UNIVERSITÉ PAUL SABATIER

DE TOULOUSE

UNITÉS MÉDICALES

ANNÉE 1971 n° 149

LA DYSPLASIE CRANIOMÉTAPHYSAIRE CHEZ L'ENFANT

(A PROPOS DE SEPT OBSERVATIONS)

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 29 Juin 1971

par

ELISABETH HAUTEFEUILLE

Ancienne Externe des hôpitaux de Toulouse

Membres du jury ....

MM. R. SOREL — *Président*

A. DALOUS
J. FABRE
P. ROCHICCIOLI — *Assesseurs*

S. JUSKIEWENSKY — *Suppléant*

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543907_0030

U N I V E R S I T E
P A U L S A B A T I E R
D E T O U L O U S E

UNITES MEDICALES

ANNEE I97I N°I49

L A D Y S P L A S I E C R A N I O M E T A P H Y S A I R E

C H E Z L ' E N F A N T

(A PROPOS DE SEPT OBSERVATIONS)

T H E S E
POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 29 Juin I97I
par

ELISABETH HAUTEFEUILLE
Ancienne Externe des hôpitaux de Toulouse

Membres du jury

MM R. SOREL Président

A. DALOUS Assesseur
J. FABRE Assesseur
P. ROCHICCIOLI Assesseur

S. JUSKIEWENSKI Suppléant

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE PAUL SABATIER

TABLEAU DU PERSONNEL
UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DES SCIENCES MEDICALES

Président de l'Université	M.LARENG
Vice Président	M.MATHIS
Directeur de l'Unité des Sciences Médicales TOULOUSE PURPAN	M.MONNIER
Directeur de l'Unité des Sciences Médicales TOULOUSE RANGUEIL	M.ENJALBERT

HONORARIAT

Doyen honoraire	M.LAZORTHES
Doyen honoraire	M.CALVET
Doyen honoraire	M.BRUSTIER
Professeur honoraire	M.VALLOIS
Professeur honoraire	M.TAPIE
Professeur honoraire	M.DELAS
Professeur honoraire	M.RISER
Professeur honoraire	M.BUGNARD
Professeur honoraire	M.VINCENT
Professeur honoraire	M.MOREL
Professeur honoraire	M.CALMETTES
Professeur honoraire	M.THOMAS
Professeur honoraire	M.LAGROT

PROFESSEURS

Clinique médicale et cardiologique	M.DARDENNE	Purpan
Clinique médicale sud	M.GADRAT	Purpan
Clinique chirurgicale	M.FICAT	Rangueil
Clinique chirurgicale et gynécologie	M.POULHES	Rangeuil
Clinique chirurgicale B et du cancer	M.GRIMOUD	Purpan
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	M.PASQUIE	Purpan
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	M.RIEUNAU	Purpan
Clinique de chirurgie cardiovasculaire	M.ENJALBERT	Rangueil
Clinique des maladies cutanées	M.BAZEX	Purpan
Clinique des maladies des voies urinaires	M.LHEZ	Purpan
Clinique des maladies infectieuses	M.ARMENGAUD	Purpan
Clinique médicale infantile et puériculture	M.SOREL	Rangueil
Clinique médicale de la première enfance	M.BARDIER	Purpan
Clinique de neuro-chirurgie	M.LAZORTHES G.	Rangueil
Clinique neurologique et psychiatrique	M.GERAUD	Rangueil
Clinique obstétricale	M.PONTONNIER	Rangueil
Clinique odonto-stomatologique	M.CADENAT	Rangueil
Clinique ophtalmologique	M.DEODATI	Rangueil
Clinique ORL et chirurgie maxillofaciale	M.CALVET	Purpan
Clinique de pneumo-phtisiologie	M.DELAUDE	Purpan
Clinique rhumatologique	M.RUFFIE René	Purpan
Accouchement et obstétricie sociale	M.MONROZIES	Purpan
Anatomie	M.BASTIDE	Purpan
Anatomie pathologique	M.FABRE Jacques	Purpan
Anesthésie et réanimation	M.LARENG L.	Purpan

Bactériologie	Mme ENJALBERT	Rangueil
Biophysique médicale A	M.AUVERGNAT	Purpan
Biophysique médicale B	M.BRU	Rangueil
Cardiologie clinique et expérimentale	M.CALAZEL	Rangueil
Chimie biologique	M.VALDIGUIE P.	Rangueil
Electro-radiologie	M.MARQUES	Rangueil
Embriologie générale	M.BROUSSY	Purpan
Hématologie	M.RUFFIE Jacques	Purpan
Histologie	M.BIMES	Rangueil
Hydrologie, thérapeutique, climatologie	.....	
Hygiène et médecine sociale	M.MONNIER	Purpan
Immunologie	M.DUCOS	Purpan
Médecine légale et médecine du travail	M.PLANQUES	Purpan
Pathologie chirurgicale	M.DAMBRIN	Purpan
Pathologie générale et médecine expérimentale	M.SENDRAIL	Rangueil
Pathologie médicale	M.RIBAUT	Purpan
Physiologie	M.LAPORTE Yves	Rangueil
Physiologie appliquée et pharmacologie	M.BAISSET	Rangueil
Séméiologie et clinique médicale	M.LAPORTE Jacques	Purpan
Thérapeutique	M.DARNAUD	Rangueil

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Histologie et embryologie	M.GUILHEM	Rangueil
Anatomie pathologique	M.BUISSOU	Rangueil
Biochimie médicale	M.DOUSTE-BLAZY	Rangueil
Histologie etembryologie	M.PLANEL	Purpan
Oto-rhino-laryngologie	M.CLAUX	Rangueil
Pathologie médicale	M.BOULARD	Purpan
Physiologie	M.MONTASTRUC	Rangueil
Physiologie	M.BESSOU	Purpan
Pneumo-phtisiologie	M.MIGUERES	

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie pathologique	M.FABRE Jean	Purpan
Bactériologie, parasitologie, virologie	Mme LARENG M.B.	Purpan
Biochimie médicale	M.VALDIGUIE P.	Rangueil
Carcinologie	M.ESTRADE	Purpan
Chirurgie générale	M.GEDEON	Rangueil
Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	M.ESCHAPASSE	Purpan
Electro radiologie	M.PONS	Purpan
Electro radiologie	M.ROULLEAU	Rangueil
Médecine générale et thérapeutique	M.BOLLINELLI	Purpan
Médecine générale	M.ARLET	Rangueil
Pédiatrie	M.DALOUS	Purpan
Neuro-chirurgie	M.ESPAGNO	Purpan
Psychiatrie	M.GAYRAL	Purpan
Médecine générale thérapeutique	M.SUC	Rangueil
Pédiatrie	M.REGNIER	Purpan
Médecine générale	M.RIBET	Rangueil

MAITRES DE CONFERENCE AGREGES

Anatomie et organogénèse	M.JUSKIEWENSKI	Rangueil
Anéstésiologie	M.VIRENQUE C.	Rangueil
Bactériologie-virologie	Mme DIDIER	Rangueil
Biophysique	M.REGIS	Rangueil
Biophysique	M.GUIRAUD R.	Purpan

Cardiologie	M.BOUNHOURE	Rangueil
Chirurgie générale	M.ESCAT	Rangueil
Chirurgie générale	M.COSTAGLIOLA	Purpan
Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	M.PUEL	Rangueil
Dermatologie, vénéréologie	M.DUPRE	Rangueil
Gynécologie et obstétrique	M.PONTONNIER G.	Rangueil
Histologie, embryologie, cytogénétique	M.SOLEILHAVOUP	Rangueil
Immunologie, hématologie	M.BIERME	Rangueil
Médecine générale	M.RASCOL	Purpan
Médecine générale et thérapeutique	M.BES	Rangueil
Médecine interne	M.FEDOU R.	Purpan
Médecine interne	M.LE TALLEC	Rangueil
Médecine légale	M.GREZES RUEFF	Purpan
Médecine du travail	M.PUJOL M.	Purpan
Néphrologie	M.CONTE J.	Purpan
Neurochirurgie	M.LAZORTHES Y.	Rangueil
Orthopédie, traumatologie, chirurgie plastique	M.UTHESA G.	Rangueil
Parasitologie	M.LARROUY	Purpan
Pédiatrie génétique médicale	M.ROCHICCIOLI	Rangueil
Pneumo-phtisiologie	M.ALBAREDE J.L.	Purpan
Pneumo-phtisiologie	M.JOVER	Rangueil
Physiologie	M.GERAL J.P.	Rangueil
Physiologie	M.PAGES B.	Purpan
Radiologie	M.COMBES P.	Purpan
Rhumatologie	M.FOURNIE A.	Purpan
Thérapeutique	M.DENARD	Purpan
Thérapeutique, réanimation médicale	M.SALVADOR	Purpan
Urologie	M.PONTONNIER F.	Purpan

AGREGES

Chirurgie générale	M.GAUBERT	Purpan
Ophtalmologie	M.BEC	Purpan

AGREGES LIBRES

Chirurgie générale	M.SOUQUET	Purpan
Pathologie chirurgicale	M.DIEULAFE	Rangueil
Pathologie expérimentale	M.GLEIZES	Purpan
Obstétrique	M.ESPAGNO	Rangueil

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

Psychiatrie	M.LABOUCARIE	Purpan

ADMINISTRATION

Secrétaire général de l'Université	M.PRINEAU J.P.

A MON MARI

A MES ENFANTS

A MES PARENTS

A MES BEAUX-PARENTS

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A notre jury de thèse:

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. DALOUS

Professeur de Pédiatrie
Médecin des Hôpitaux

Tout au long de nos stages hospitaliers, nous avons admiré la clarté de votre enseignement, la qualité de vos leçons cliniques.
Nous vous exprimons notre reconnaissance et notre profond respect.

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. FABRE

Professeur d'Anatomie Pathologique
Biologiste des Hôpitaux

Nous vous remercions de l'aide précieuse que vous avez bien voulu nous apporter dans la réalisation de ce travail.
Veuillez trouver ici le témoignage de notre sincère gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. ROCHICCIOLI

Maitre de Conférence Agrégé de Pédiatrie Génétique Médicale
Médecin des Hôpitaux

Vous avez inspiré et guidé ce travail. Nous avons apprécié votre grande compétence et votre généreuse disponibilité.
Nous vous exprimons ici, avec nos plus sincères remerciements, le témoignage de notre profonde admiration.

MONSIEUR LE PROFESSEUR S. JUSKIEWENSKI

Maitre de Conférence Agrégé d'Anatomie et d'Organogénèse
Chirurgien des Hôpitaux

Vous avez accepté de siéger à notre jury de thèse.
Nous avons, au cours de nos études médicales, apprécié votre enseignement et votre générosité.
Soyez assuré de notre sincère attachement.

P L A N

INTRODUCTION

OBSERVATIONS PERSONNELLES

REVUE GENERALE DE LA LITTERATURE

- Etiologie
- Génétique
- Clinique
- Radiologie
- Examens paracliniques
- Evolution
- Formes cliniques
- Diagnostic positif
- Diagnostic différentiel
- Anatomie pathologique
- Pathogénie
- Physiopathologie
- Traitement

CONCLUSION

I N T R O D U C T I O N

La dysplasie crâniométaphysaire ou maladie de PYLE, est une ostéopathie génotypique dont la description fut faite en I93I par l'auteur dont elle porte le nom.(66)

JACKSON (39), en I954, nota l'association de manifestations crâniennes aux manifestations osseuses métaphysaires déjà décrites par PYLE et remplaça le terme de dysplasie métaphysaire adopté d'abord, par celui de "dysplasie crâniométaphysaire".

Cette ostéopathie est également appelée maladie de PYLE-COHN ce deuxième auteur l'ayant décrite avec beaucoup plus de détails chez un adulte (I5), mais en I933, soit deux ans après PYLE.

La maladie de PYLE est peu fréquente puisqu'une thèse récente n'inventorie que 4I cas dans la littérature.

On peut d'ores et déjà connaitre les principales caractéristiques cliniques et radiologiques de cette maladie.
L'existence d'un trouble du modelage osseux réalise:

-au niveau des os longs, un élargissement métaphysaire parfois très important, donnant aux os un aspect "en massue" ou en "flacon d'Erlenmeyer", et s'accompagnant sur les radiographie d'une diminution d'épaisseur de la corticale, de stries transversales opaques, et, parfois, d'une ostéoporose, contrastant avec une densification diaphysaire souvent présente.

-au niveau du crâne, une hyperostose plus ou moins diffuse de la voute, de la base et de la face, avec agénésie des sinus, pouvant, si elle est importante, façonner un visage monstrueux à type de "leontiasis ossea", et entrainer la compression d'éléments nobles, en particulier des nerfs crâniens.

Chez l'enfant, la dysplasie crâniométaphysaire reste une maladie rare puisque nous n'avons relevé que trente observations dans la littérature mondiale.

Nous avons eu l'occasion d'observer sept enfants atteints de maladie de PYLE dans le service de médecine infantile au cours de ces dernières années. Il nous a paru intéressant de ce fait de passer en revue toute la littérature publiée à ce sujet.

O B S E R V A T I O N S

PREMIERE OBSERVATION (N°3I)

L'enfant J... Damien, né le I7 Mai I966, est hospitalisé le I Octobre I968 pour bilan de retard psychomoteur.

On ne retrouve aucun antécédent personnel (naissance normale, pas d'anoxie néonatale), mais des antécédents familiaux sont à signaler: -le père présente depuis l'age de dix ans des crises comitiales à type d'absence et de crises giratoires. IL est traité par des anticomitiaux. Aucune radiographie n'a pu être effectuée chez lui.

-une soeur agée de huit ans, encéphalopathe, est placée dans une maison spécialisée. Les radios osseuses que nous avons vu sont pratiquement normales.

-un frère de six ans a un faciès très semblable à celui de Damien, mais les radiographies sont également normales.

-la soeur cadette agée de six mois, a un nez ensellé et petit, une obliquité antimongoloide des fentes palpébrales.

Examen de l'enfant à l'entrée.

Son état général est bon.

Son poids et sa taille sont normaux (I4,6 kg; 88 cms).

Il présente un faciès particulier:

-un air légèrement ébété;

-un crâne un peu volumineux (Périmètre crânien: 5Icm soit: +2,5cm);

-un front bombé, olympien;

-un hypertélorisme;

-un nez petit, aplati à la base;

-un palais légèrement ogival.

Sa bouche est constamment entrouverte mais il peut néanmoins respirer par le nez.

Le cou est court.

Le thorax est légèrement déprimé dans sa partie inférieure.

L'examen des membres supérieurs montre une limitation à l'extension des coudes et une hyperextention des doigts.

Aux membres inférieurs il existe:
-un genu-valgum bilatéral important (distance intermalléolaire: 12cm);
-des pieds plats;
-des courbures tibiales à concavité interne et à convexité antérieure.

Le reste de l'examen est normal.

Au point de vue psychomoteur: l'enfant marche mais ne parle pas.
Son Q.I. est de 80%

Afin de trouver une étiologie à ce retard, divers examens complémentaires sont pratiqués:

-fond d'oeil: discrète choroïdose myopique avec papilles ovalaires à droite et à gauche, à bords nets;
-E.E.G.: normal;
-recherche de toxoplasmose par le DYE test: négative
-chromatographie des acides aminés sanguins et urinaires: normale;
-test de métachromasie des urines: négative.

Le bilan biologique standard est également normal (S.E.S., F.N.S., glycémie, B.P.C. sanguin et urinaire, électrophorèse sanguins).
Un médullogramme est effectué: il est normal.
Un B.W. est pratiqué: il est négatif.

Ce sont les radiographies osseuses qui ont permis de porter chez cet enfant le diagnostic de maladie de PYLE.

Sur les radiographies du crâne, on voit une densification de la voûte et de la base, ainsi qu'un épaississement important de l'os frontal. La selle turcique est normale.

Les radiographies des membres inférieurs montrent:
-sur le fémur: une métaphyse élargie, surtout à l'extrémité inférieure, avec une corticale amincie et une augmentation de la transparence osseuse. La diaphyse par contre, parait très densifiée, avec un rapport corticodiaphysaire de 0,68.
-sur le tibia: les mêmes anomalies portant sur la métaphyse supérieure. On remarque en outre, à ce niveau, des stries transversales. La diaphyse est dense et fortement incurvée en dedans à sa partie inférieure.
-sur le péroné: un élargissement à son extrémité inférieure.
Les pieds ne présentent pas d'anomalies.

Sur les radiographies des membres supérieurs:
-l'humérus a son extrémité supérieure élargie. La corticale y est amincie, la transparence osseuse augmentée. La diaphyse est densifiée.
-le cubitus et le radius sont normaux.
Les mains ne présentent pas d'anomalies.
L'age osseux est de deux ans et demi: il n'existe donc pas de retard d'ossification.

Au niveau du bassin: l'os iliaque est densifié tout autour de la grande échancrure sciatique.

Les cotes présentent un élargissement de leur arc postérieur.

Sur des radiographies de la colonne vertébrale: les corps vertébraux de la région cervicale sont aplaties en avant.

D'autres examens sont alors demandés:

L'examen O.R.L. ne montre pas de troubles de l'audition.

L'examen stomatologique révèle:
-au niveau du massif facial, une diminution de l'étage sous-nasal;
-au niveau des dents: pas de retard d'évolution; pas de dysmorphie.
Le caryotype est normal.

Une biopsie osseuse est effectuée:
-au niveau de la métaphyse tibiale supérieure, la carotte prélevée est constituée en majeure partie par du tissu fibromusculaire périosseux. Le fragment osseux métaphysaire est formé par deux ou trois travées séparées par des espaces d'aspect pseudo-médullaires. La trame osseuse périphérique conserve à l'examen en polarisation une certaine disposition lamellaire haversienne. Cependant, les canaux sont très élargis et l'ensemble du tissu osseux se rapproche d'avantage d'une structure osseuse spongieuse que d'une structure compacte;
-au niveau de la crête iliaque, la carotte prélevée présente des travées dissociées dans un fragment trop exigu pour permettre une étude correcte.
(Coupe n°05286I; examen effectué par Mme le Dr. DURROUX)

Cet enfant a été revu à la consultation:

En Juin 1969: -son développement staturopondéral est normal;
-ses radiographies osseuses ne montrent pas de modifications;
-il a fait quelques progrès sur le plan psychomoteur.

EN RESUME:

Enfant agé de 2 ans 5 mois, présentant une dysmorphie faciale (front bombé, hypertélorisme, nez aplati) et un genu valgum sans retard statural, avec des courbures tibiales à concavité interne et convexité antérieure.

Sur le plan radiologique, on retrouve une densification de la voûte et de la base du crâne, un épaississement de l'os frontal, un élargissement de la métaphyse, avec aspect porotique de cette région, et des déformations en "S" de la diaphyse tibiale.

Il existe un retard psychomoteur.

Le reste du bilan clinique et biologique est normal.

Le malade a été régulièrement suivi pendant deux ans: la symptomatologie n'a pratiquement pas évolué.

DEUXIEME OBSERVATION (N°32)

L'enfant N... Malika, née le 24 Décembre 1965, est hospitalisée au mois de Décembre 1969 dans le service de médecine infantile pour une ostéodystrophie déformante.

Histoire de la maladie.

L'enfant nous est adressée par le centre hospitalier de T... où, malgré la normalité du bilan phosphocalcique, on impute à un rachitisme vitaminorésistant la présence de lésions osseuses importantes. En effet, chez cette enfant soumise à un traitement vitaminique intensif (20 000 U. de stérogyl par jour, associé à un apport calcique important), aucune amélioration clinique et radiologique n'a été notée.

Antécédents.

Personnels: aucun antécédent personnel n'est à signaler (naissance normale) en dehors d'un retard de la marche (premiers pas à l'age de deux ans).

Familiaux: la famille est d'origine arabe. Les parents comme sa soeur agée de deux ans, sont en bonne santé et ne présentent aucune anomalie morphologique.

Examen à l'entrée.

L'enfant est en bon état général, malgré un retard statural important (91 cm., soit un retard de -3 D.S.) mais isolé (poids sensiblement normal: 14,6 kg.).

Elle présente une dysmorphie faciale:

-le front est large, bombé, olympien;

-la racine du nez est légèrement aplatie et élargie; il s'y associe une malformation palatine, à type de palais ogival, et un retard de la dentition (20 dents, soit -4).

Le crâne est de volume normal (P.C.: 50,5 cm.).

L'examen des membres inférieurs montre un genu-valgum bilatéral prédominant à droite (l'angle formé par le fémur et le tibia est, à gauche, de 155° et à droite, de 170°), associé à une incurvation interne des tibias.

Il existe un pied plat talus bilatéral.

L'examen des membres supérieurs ne révèle rien d'anormal.

L'examen du tronc montre une hyperlordose lombaire avec scoliose, ainsi qu'un discret chapelet costal.

Le reste de l'examen somatique est normal.

Des radiographies de tout le squelette sont pratiquées:

Le crâne présente une voûte épaissie surtout dans la région occipitale, et densifiée de manière diffuse.
La base est également densifiée.
La face est normale. Les sinus maxillaires sont présents.

Sur les radiographies des membres inférieurs:
-les fémurs présentent un élargissement métaphysaire à leur extrémité inférieure. A ce niveau, la transparence osseuse est augmentée, la corticale amincie. Dans la région proche du cartilage de conjugaison, on note la présence de stries transversales opaques, fines, régulières. La diaphyse et l'extrémité supérieure sont normales.
-les tibias et péronés sont déformés en "S" italique. L'extrémité supérieure du tibia est également élargie avec une trame osseuse transparente et une corticale amincie. La diaphyse est normale sauf dans son tiers inférieur ou, en regard de la courbure interne de l'os, la corticale est très épaissie.
-les pieds sont normaux.

Au niveau des membres supérieurs:
-l'humérus est élargi dans sa moitié supérieure. Dans son ensemble, il a une transparence osseuse augmentée et une corticale amincie.
-radius et cubitus sont normaux.
-les radiographies de la main montrent un retard dans l'ossification des os du carpe (age osseux de 3 ans pour un age chronologique de 4 ans).
-métacarpiens sont normaux.

La colonne vertébrale est radiologiquement normale.

Les radiographies du thorax ne montrent aucune anomalie des côtes et des clavicules.

Sur les radiographies du bassin, il existe une densification de la région supra-acétabulaire au niveau du bord interne de l'aile iliaque.

Des examens biologiques sont demandés:

P.N. et V.S.: normaux.
Bilan phosphocalcique: normal (Ca:104; P:50; PA:207).
Pas d'hypercalcémie.
Electrophorèse des protides: normale.
B.W.: négatif.

Ces résultats étant normaux, l'association de signes cliniques et radiologiques permet d'évoquer la maladie de PYLE.

On recherche alors l'existence de complications sensorielles, ou neurologiques.

Examen ophtalmologique, F.O., audiométrie, E.E.G. se révèlent normaux.

Le Q.I. est très retardé (30%), mais les tests ont probablement été faussés par l'inadaptation à notre langue de cette enfant nord-africaine.

Dans le cadre d'un bilan plus général, d'autres examens sont demandés.

Chromatographie des acides aminés sanguins et urinaires;
Test au Cétavlon;
Réaction de BRANDT;
Test de métachromasie;
Test à la lysine vasopressine;
Un caryotype;
Des dermatoglyphes;
Ils n'ont montré aucune anomalie.

Enfin une biopsie osseuse est effectuée dans la région postérieure de la crête iliaque droite: la moelle est riche dans son ensemble et bigarrée. Les éléments érythroblastiques y sont toutefois un peu moins représentés que les autres.
En ce qui concerne l'ossification, on distingue assez mal la corticale de la spongieuse. Un fragment assez volumineux de tissu est en voie d'ossification. La minéralisation y est très faible et les cellules sont pour la plupart des ostéoblastes. Il s'agit bien sur, à ce niveau, d'une ossification membraneuse. Celle ci est en principe terminée vers deux ans.
(Coupe n°0684II; examen effectué parMme le Dr. DURROUX)

EN RESUME:

Enfant agée de 4 ans, hospitalisée pour une ostéodystrophie déformante, présentant une dysmorphie faciale (front bombé, racine du nez aplatie, élargie), un genu valgum bilatéral, une hyperlordose lombaire avec scoliose, un retard psychomoteur important. Les radiographies montrent une densification diffuse du crâne qui est épaissi dans la région occipitale, un élargissement de la métaphyse de l'extrémité inférieure des fémurs, de l'extrémité supérieure des tibias, des humérus, avec, à ce niveau, une transparence osseuse augmentée et une corticale amincie. Le bassin est également densifié dans la région supra-acétabulaire. Des examens complémentaires pratiqués sont normaux.

TROISIEME OBSERVATION (N°33)

L'enfant B... Abdelkader, né le I4 Décembre I968, est hospitalisé dans le service le I6 Juillet I970 pour bilan de retard staturopondéral associé à des déformations "rachitiques" des membres inférieurs.

Histoire de la maladie.

Il nous est adressé par le service de pédiatrie de l'hopital de L... où il était entré I5 jours plus tôt pour état de neurotoxicose avec diarrhée et déhydratation.

Il fut rapidement rééquilibré sur le plan digestif mais, malgré un apport vitaminique intensif, on ne nota aucune amélioration de ses courbures "rachitiques".

Antécédents.

Aucun antécédent personnel n'est à signaler: naissance sans incident; pas de retard à la marche.

Ses parents, nord-africains, sont normaux.

Les deux autres enfants sont en bonne santé et ne présentent aucune anomalie morphologique.

L'interrogatoire révèle qu'un enfant, hydrocéphale, est mort à la naissance.

Examen à l'entrée.

Cet enfant présente un retard staturopondéral important puisqu'à I9 mois, il ne mesure que 70 cm. (- 4D.S.) et ne pèse que 8,I kg (-3 D.S.).

L'aspect du visage est particulier:

-le front est large et bombé;
-la racine du nez est aplatie;
-il existe un hypertélorisme (distance inter-oculaire: 24 mm.);
-pas de prognathisme;
-le P.C. est normal (47 cm.).

L'examen des membres supérieurs met en évidence une limitation à l'extension des coudes des deux cotés (I60° maximum), mais pas d'anomalie osseuse.

Les mains paraissent normales.

Les membres inférieurs présentent des déformations importantes: -de face, il existe des courbures tibiales bilatérales en "S" italique, surtout marquées dans le tiers inférieur, incurvé en dedans.

-de profil, des deux cotés, on note également une courbure tibiale antérieure mais moins importante.
-à la palpation, l'extrémité inférieure des fémurs est élargie.

Le reste de l'examen somatique est négatif. En particulier on ne trouve aucun signe de rachitisme.

Examen radiologique.

Des radiographies du squelette sont effectuées:

le crâne ne présente pas d'anomalie majeure; on remarque cependant une augmentation de l'épaisseur de l'os frontal. La selle turcique est normale.

Les radiographies des membres montrent:
-au niveau des membres inférieurs:
.un élargissement en massue de l'extrémité inférieure des fémurs, avec, dans cette région, une augmentation de la transparence osseuse et une corticale amincie. La diaphyse fémorale par contre, a un aspect condensé. Le rapport corticodiaphysaire est supérieur à la normale (0,65).
.les tibias et les péronés sont déformés en "S" italique. L'extrémité supérieure des tibias est un peu élargie. Leur densité osseuse est diminuée sauf dans le tiers inférieur des tibias, en regard de la courbure interne de ces os où la corticale est fortement épaissie.
.les os des pieds sont normaux.
-au niveau des membres supérieurs:
.l'humérus présente les mêmes anomalies que le fémur mais un peu moins accentuées. Ici, c'est l'extrémité supérieure qui est élargie. La densité de l'os y est diminuée, la corticale amincie. Le reste de la diaphyse est condensé avec, également, une augmentation du rapport corticodiaphysaire;
.radius et cubitus sont normaux;
.métacarpiens et phalanges sont légèrement élargis. Leur densité osseuse est diminuée. On note qu'il n'existe aucun retard d'ossification des os du carpe.

Les vertèbres sont de forme normale. Il faut noter, sur tous les corps vertébraux, un fin liseré bordant les plateaux inférieur et supérieur et réalisant une image à double contour.

Les côtes sont élargies à leurs extrémités antérieures mais les clavicules sont normales.

Les radiographies du bassin sont normales.

Un bilan biologique est demandé.

F.N. et V.S.: normales;
Bilan phosphocalcique: normal (Ca: 100mg.; Ph: 40 mg.; Ph. Alc.: 56 UI.);
Il n'existe ni hypercalciurie ni hyperphosphaturie;
L'électrophorèse des protides sanguins montre une hypogammaglobulinémie de type physiologique;
Le calot urinaire est normal.

Ces résultats et l'épreuve par la vitaminothérapie réalisée avant l'admission dans le service, permettent d'écarter le diagnostic de rachitisme évolutif.
Par contre, les radiographies du squelette évoquent une maladie de PYLE.

D'autres examens sont alors demandés.

Un examen O.R.L. ne montre pas d'anomalie de l'oreille externe et de la membrane tympanique. Un audiogramme ne peut être réalisé en raison de l'âge de l'enfant.

L'examen ophtalmologique est normal.

A l'examen stomatologique par contre, on note:
-un retard d'éruption des molaires de lait;
-l'absence, sur l'arcade dentaire, d'une incisive latérale inférieure droite.

Des psychotests montrent un léger retard du développement psychomoteur (Q.I.: 83%).

Le caryotype est normal.

Un morphogramme met en évidence une augmentation du rapport I/S. (+ 10%)
Les dermatoglyphes sont normaux.

La chromatographie des acides aminés sanguins et urinaires est normale.
Le test de métachromasie est négatif.

Une exploration endocrinienne est pratiquée:
-P.B.I.: normal;
-test à la lysine vasopressine: normal;
-test à l'insuline: normal;
-test au synacthène: normal.

Enfin, une biopsie osseuse est réalisée: l'examen microscopique montre l'absence de toute ossification périostée: le tissu fibreux périosseux repose sur des travées osseuses irrégulières de disposition haversienne, sans apposition lamellaire.
Par ailleurs, plus en profondeur, l'os spongieux a des travées anormalement denses.

Si le prélèvement a été effectué dans la région métaphysaire immédiatement au dessus du cartilage, il montre bien l'absence d'anneau périchondral qui est normalement responsable du modelage osseux.
(Coupe nº 076908; examen effectué par Mr. le Pr. J. FABRE).

Cet enfant est revenu dans le service du 9 au 26/2/7I après un séjour de 5 mois au centre hélio-marin de BANYULS.
Il est encore hypotrophique mais alégèrement comblé son retard staturopondéral: il pèse 9,7kg. (-2,2D.S. au lieu de -3 D.S.) et mesure 79,5cm.(soit -2,5 D.S. au lieu de -4 D.S.).
Son ostéopathie s'est aggravée.
La dysmorphie crâniofaciale est identique.
La déformation caractéristique des membres inférieurs est manifeste; les courbures tibiales sont plus importantes dans les deux plans: -frontal, où le tibia est incurvé en dedans,
-sagittal, où il est incurvé en arrière.
Il est apparu un genu-valgum qui n'existait pas auparavant; la distance intermalléolaire est de 5 cm.
Au niveau des membres supérieurs, la limitation à l'extension des coudes est identique.
Les radiographies du squelette montrent les mêmes anomalies osseuses du crâne et des membres inférieurs; au niveau des membres supérieurs, l'expansion métaphysaire de l'extrémité supérieure de l'humérus est plus marquée que sur les clichés précédents.Les côtes sont élargies dans leur tiers postérieur, anomalie qui n'existait pas lors de la première hospitalisation.
Du point de vue biologique, les examens pratiqués n'ont toujours pas montré d'anomalie (bilan phosphocalcique normal).

EN RESUME:

Enfant de I9 mois hospitalisé pour des déformations des membres inférieurs, présentant cliniquement une dysmorphie faciale (front bombé, racine du nez aplatie, hypertélorisme), une limitation à l'extention des coudes, des courbures tibiales bilatérales très marquées, sans signes de rachitisme. Les radiographies montrent un élargissement en massue des métaphyses fertiles des os longs, dont la transparence est augmentée et la corticale amincie.La diaphyse de ces mêmes os a un aspect condensé. Les vertèbres ont une image à double contour. Le bilan biologique est normal. La biopsie osseuse pratiquée au niveau de la métaphyse tibiale supérieure montre l'absence de l'anneau périchondral d'ostéoclastes responsable du modelage osseux.

Ce malade a été revu à l'age de 26 mois. Son ostéopathie s'est aggravée: cliniquement, accentuation des courbures tibiales, apparition d'un genu-valgum; radiologiquement, élargissement des côtes dans leur tiers postérieur.

OBSERVATIONS N°34,35,36.

Les trois frères Z... ont été hospitalisés le 3 Octobre I970 dans le service de médecine infantile pour une gastro-entérite aigue, dont l'évolution fut très rapidement favorable.

Mais l'existence d'un retard staturopondéral associé à une dysmorphie crâniofaciale, incitait à pratiquer un bilan clinique, radiologique, et biologique, lequel a permis de porter le diagnostic de maladie de PYLE.

Dans les antécédents familiaux et collatéraux, nous n'avons relevé aucun élément pathologique particulier.

Le père et la mère, nord-africains, sont en bonne santé. Il n'existe pas de notion de consanguinité.

Cinq autres enfants sont vivants et ne présentent pas de dysmorphie crâniofaciale. Un neuvième enfant serait mort-né, hydrocéphale.

I/ NOUREDINE

Il est né le I9/I0/I967.

A 3 ans, il ne pèse que II,5kg. (soit -3 D.S.), et mesure 84 cm. (soit -3 D.S.).

L'examen clinique montre:

associé à ce retard staturopondéral, une dysmorphie crâniofaciale. Nouredine est, parmi les trois frères, celui qui présente les anomalies les plus évocatrices:

-le crâne est augmenté de volume (P.C.: 54cm. soit +6cm. par rapport à l'âge statural).
Il existe des bosses frontales et occipitales extrèmement développées, réalisant une scaphocéphalie.

-au niveau de la face, on note:

.un hypertélorisme discret;

.un nez aplati à la base et ensellé.

Il n'existe pas de prognathisme.

-les anomalies des membres sont moins marquées: l'élargissement palpable des extrémités des os longs, le genu-valgum, la limitation à l'extension des coudes, sont absents. Mais on note des courbures tibiales internes bilatérales.
L'étude du morphogramme met en évidence une discrète microskélie (rapport I/S: -4%).

L'examen radiologique montre:

-au niveau du crâne, une densification exagérée de la base, associée à un épaississement de l'occipital et du frontal.

-au niveau des membres, une ostéoporose des métaphyses

des os longs, contrastant avec la densité et l'épaisseur des corticales diaphysaires (le rapport corticodiaphysaire du fémur et du tibia est de 0,55).
On n'observe pas de déformations très caractéristiques du type "flacon d'Erlenmeyer", mais il semble que la métaphyse de l'extrémité supérieure du tibia et de l'humérus soit anormalement évasée.
L'âge osseux est de I an et 6 mois.

-au niveau du tronc:
.un élargissement des côtes dans la région de l'arc postérieur;
.sur les radiographies de la colonne vertébrale, un fin liseré bordant les plateaux supérieur et inférieur de tous les corps vertébraux, qui réalisent une image à double contour (la même que chez notre troisième malade).

Tous les examens biologiques sont normaux.

Il n'existe pas d'anomalie du bilan phosphocalcique, des acides aminés sanguins et urinaires.

Le caryotype est normal.

Les dermatoglyphes sont normaux.

Nous avons complété le bilan par

-un examen O.R.L. qui n'a pas mis en évidence d'hypoacousie.
-un examen ophtalmologique qui s'est révélé normal.
-un examen stomatologique qui a montré:
.l'existence d'un palais ogival,
.l'absence d'anomalie dentaire.
-des tests psychomoteurs qui ont permis de constater un retard psychomoteur important. Mais le Q.I. n'a pas été évalué.

Enfin une biopsie osseuse a été pratiquée (3prélèvements étagés au niveau de la métaphyse tibiale supérieure):

Fragment supérieur: il existe une densification modérée du cortex, un périoste très épais, et, plus en profondeur, un os spongieux d'allure normale.
Fragment moyen: prélèvement plus superficiel comprenant le périoste, dense, un os cortical mince, sans activité ostéocytaire importante. Plus en profondeur, on n'a pas retrouvé d'os spongieux Cette ossification sous-périostée parait peu régulière.
Fragment inférieur: prélèvement ayant lui aussi porté surtout sur la zone superficielle. L'os cortical y est fait , en réalité, de travées spongieuses sous-jacentes qui paraissent en partie érodées par le périoste, sans que celui ci édifie à ce niveau d'os lamellaire; là encore, l'ossification périostée est anormale.

On ne retrouve dans aucun de ces 3 fragments d'aspect d'ostéoclasie qui serait le seul témoin microscopique du modelage métaphysaire.
(Coupe n°08I654; examen effectué par Mr. le Pr. J. FABRE).

II/ ABDALLAH

Il est le frère jumeau de NOUREDINE.
Comme lui, il présente un retard staturopondéral important: il pèse I0,9 kg. (soit -2 D.S.) et mesure 85 cm. (soit -3 D.S.).

Les anomalies morphologiques sont sensiblement identiques à celles de son frère:
-le crâne est augmenté de volume (P.C.: 5I,5 cm., soit + 3 cm. par rapport à l'âge statural).
Il existe des bosses frontale et occipitale extrèmement développées et proéminentes.
Au niveau de la face, le nez est aplati à sa base et l'angle fronto-nasal est très ouvert en avant. Un discret hypertélorisme est à noter. L'enfant ne présente ni prognathisme ni épicanthus.
-au niveau des membres inférieurs, on observe des courbures tibiales internes.
L'étude du morphogramme montre une discrète microskélie (rapport I/S: -5%).

Les radiographies du squelette d'ABDALLAH sont sensiblement superposables à celles de NOUREDINE. Elles mettent en évidence:
-au niveau du crâne:
.une densification marquée de la base;
.un épaississement de la voûte, surtout important dans la région occipitale, mais également visible dans la région frontale.
-au niveau des membres:
.une diminution de la densité des métaphyses des os longs;
.un élargissement de la métaphyse supérieure de l'humérus et du tibia;
.une densification de toutes les diaphyses (rapport C/D: 0,57 au niveau du fémur);
L'âge osseux est de I an 3 mois.
-au niveau du tronc:
.un élargissement de l'arc postérieur des côtes;
.une image à double contour des vertèbres.

Le bilan biologique n'a montré aucune anomalie.

Le caryotype est normal.

Les dermatoglyphes sont normaux.

Ont été également pratiqués:

-un examen O.R.L. qui n'a pas révélé d'hypoacousie (la perception des jouets sonores est tout à fait normale).

-un examen ophtalmologique qui n'a rien décelé de particulier.

-un examen stomatologique qui a montré un palais ogival.

Des psychotests ont été effectués. Le Q.I. a été évalué à 64%.

Enfin une biopsie osseuse a été faite, étagée, toujours au niveau de la métaphyse supérieure du tibia:

-fragment supérieur: en principe prélevé au voisinage immédiat du cartilage de conjugaison, il ne montre aucune activité ostéoclasique du périoste, ce qui est un argument en faveur du diagnostic de maladie de PYLE.

-fragment moyen et inférieur: ils montrent une densification progressive des travées osseuses avec épaississement de la corticale. Ceci est le reflêt d'une activité ostéoclasique périostée normale.

(Coupe n°08044I; examen effectué par Mr le Pr. J.FABRE)

III/ ALI

Né le 4/II/I968, c'est le plus jeune des trois frères.

Il existe également chez lui un retard staturopondéral important puisque, à I an II mois, cet enfant mesure 76 cm. (soit -3 D.S.) et pèse 8,9 kh (soit -2,5 D.S.).

Il présente des anomalies morphologiques:

-au niveau du massif crâniofacial:

.une augmentation de volûme du crâne (P.C.: 49,5, soit +2,5 cm. par rapport à l'âge statural).

.des bosses frontale et occipitale proéminentes.

.un nez aplati à la base.

.un discret hypertélorisme.

-au niveau des membres inférieurs, des courbures tibiales bilatérales.

Le morphogramme donne un rapport I/S faiblement augmenté (+ 2%).

L'étude radiologique du squelette montre:

-au niveau du crâne:

.un certain degré de densification de la base;

.une hyperostose occipitale modérée;

-au niveau des membres:

.un élargissement de la métaphyse de l'extrémité inférieure du fémur et de l'extrémité supérieure de l'humérus.

.une déminéralisation de toutes les métaphyses, qui contraste avec une densification des diaphyses (rapport C/D:0,67 au niveau du fémur).

L'âge osseux est de I an 3 mois.

-au niveau du tronc: une image à double contour des vertèbres qui sont quelque peu déminéralisées.

Les examens biologiques effectués sont normaux.

Ont été également réalisés:

-un examen O.R.L. qui a permis d'éliminer une surdité;
-un examen ophtalmologique qui a mis en évidence l'existence d'une paleur anormale de la papille gauche par rapport à la droite;
-un examen stomatologique qui a révélé un palais ogival et une implantation normale des dents au nombre de I6.
Des tests psychomoteurs ont été pratiqués: le développement de cet enfant est normal.

Enfin l'étude anatomopathologique des fragments osseux prélevés dans la métaphyse tibiale supérieure a été faite: les 3 prélèvements, ostéopériostés, sont comparables, avec cependant un épaississement progressif de l'os cortical en descendant vers la diaphyse. Le fragment supérieur montre à peine quelques travées grêles, dont l'épaisseur est décuplée dans le fragment inférieur. Il n'existe nulle part d'image de résorption osseuse ni de réaction inflammatoire. L'ensemble de ces troubles témoigne d'une anomalie très nette de l'ostéogénèse.
(Coupe n°079254; examen anatomopathologique effectué par le Pr J. FABRE)
EN RESUME:
Les 3 frères Z..., hospitalisés à l'occasion d'une gastro-entérite, présentent une dysmorphie faciale caractéristique de la maladie de PYLE (bosses frontale et occipitale très développées, hypertélorisme, nez aplati à la base et ensellé); les anomalies cliniques des membres, en dehors de courbures tibiales internes bilatérales, sont peu importantes. Les deux ainés ont un retard psychomoteur. Le plus jeune, à l'examen ophtalmologique, présente une paleur anormale de la papille gauche. Sur les radiographies, le crâne est densifié au niveau de la base, et épaissi dans la région frontale et occipitale. L'expansion métaphysaire des os longs est peu marquée mais la transparence osseuse de leurs extrémités est augmentée. Par contre, la diaphyse est densifiée, avec un rapport corticodiaphysaire supérieur à la normale. (Ces anomalies radiologiques correspondent à la forme du jeune enfant, stade d'évolution de la dysplasie crâniométaphysaire). Les vertèbres, comme chez notre troisième malade, présentent une image à double contour. Le bilan biologique est normal. L'examen anatomopathologique des biopsies osseuses métaphysaires montre chez les 3 frères l'absence d'ostéoclastes.

SEPTIEME OBSERVATION N°37

Le jeune H... Raphael, agé de deux ans, a été hospitalisé en Décembre I969 dans le service d'ophtalmologie, pour y subir l'énucléation du globe oculaire gauche, à la suite d'une grave perforation.

En raison d'une dysmorphie faciale et d'un aspect général un peu particulier, il a été adressé à la consultation de médecine infantile. Un examen clinique et radiologique a pu être effectué. Nous n'avons malheureusement pas pu, pour des raisons familiales, ni voir les parents ni reconvoquer l'enfant; c'est pourquoi l'observation, tout en étant caractéristique d'une dysplasie crânio-métaphysaire, n'est pas tout à fait complète.

L'état général de l'enfant parait bon; il présente cependant un retard statural: sa taille est de 76 cm., soit -3 D.S.

A l'examen clinique, on constate:

-une dysmorphie crâniofaciale:
.le crâne est augmenté de volume;
.il existe des bosses frontales, un hypertélorisme;
.le nez est aplati;
-des déformations importantes, en "S" italique, des membres inférieurs.

Les radiographies effectuées montrent:

-au niveau du crâne:
.une densification anormale de la base;
.un épaississement de la voûte dans la région frontale et occipitale;
-au niveau des membres inférieurs:
.un élargissemnt en "flacon d'Erlenmeyer" de l'extrémité inféricure du fémur, dont la corticale est amincie et qui est incurvée en dedans. La transparence osseuse y est importante et contraste avec la densité augmentée de la diaphyse dont le cortex a une épaisseur anormale (rapport cortico-diaphysaire: 0,6I).
.le tibia et le péroné ne présentent pas d'élargissement métaphysaire notable mais la transparence osseuse est également augmentée dans cette région; la corticale y est amincie. La diaphyse a, au contraire, un cortex épaissi.
Les deux os sont déformés en "S" italique.

Nous n'avons effectué chez ce malade ni examens biologiques, ni examens complémentaires, si ce n'est un examen ophtalmologique L'oeil droit est normal.

EN RESUME:
Enfant présentant des signes cliniques et radiologiques typiques de dysplasie crâniométaphysaire, mais dont l'observation est malheureusement incomplète.

R E V U E G E N E R A L E

Nous avons relevé dans la littérature toutes les observations de malades atteints de dysplasie crâniométaphysaire et dont l'âge n'excédait pas quinze ans.

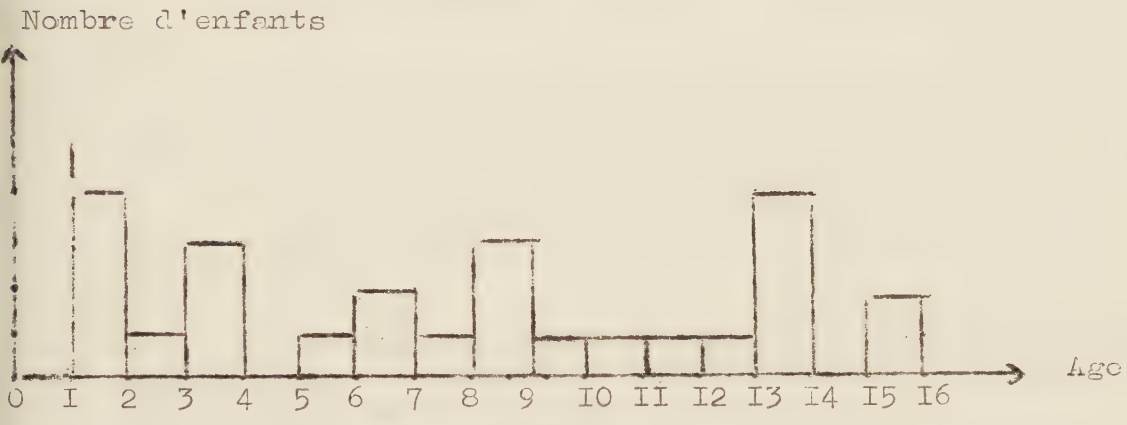
Nous les avons classées selon la date de leur publication et numérotées de I à 30, attribuant les numéros suivants à nos observations personnelles.

Le nom des auteurs ne figure que sur le tableau du chapitre "Etiologie".

Nous n'avons pas tenu compte de l'observation trop succinte de SATYADAS (75).

E T I O L O G I E

I/ AGE DE LA DECOUVERTE



L'âge de découverte est très variable.

Neuf enfants ont été hospitalisés avant l'âge de 2 ans, mais seulement six d'entre eux l'ont été pour des troubles fonctionnels que l'on peut rattacher à la maladie de PYLE (Obs. n°I3,I7, I8,I9,20,27).
Il n'y a donc pas d'âge préférentiel de découverte de la maladie.

Dans nos observations, les enfants sont respectivement agés de 2 ans 5 mois, 4 ans, I9 mois, 3 ans, I3 mois, 2 ans.

II/ SEXE

Sur trente enfants, seize sont de sexe masculin et douze sont de sexe féminin. Dans deux observations (N°I9,20), le sexe n'a pas été précisé.
Les deux sexes semblent donc également atteints.

Dans notre série, nous avons six garçons et une fille.

III/ CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

-Quinze enfants consultent pour des manifestations de l'atteinte crânienne de la maladie.

.dix pour difficultés respiratoires (atteinte des voies aeriennes supérieures): obs. n°7,II,I3,I7,I9,20,23,24,25,27).

.quatre pour hypoacousie (Obs. n°I0,II,25,28).
.deux pour baisse de la vision (Obs. n°6,II).
.deux pour paralysie faciale (Obs. n°I8,I9).
.deux pour signes d'hypertension intracrânienne (céphalées vomissements, épisodes de coma rigide): n°8,25. Dans la première observation, le sujet agé de I5 ans présentait une cécité totale depuis l'age de 7 mois.

-Quatorze enfants consultent pour des anomalies morphologiques

.quatre pour retard staturopondéral (Obs. n°5,I2,I4,I6); parmi ceux là, deux sont adressés pour, outre l'hypotrophie, des signes osseux de rachitisme ou décrits comme tels.
.six pour dysmorphie faciale (Obs. n°5,I3,I6,I7,2I,29).
.quatre pour genu-valgum (Obs. n°I,9,I5,22).
Chez certains enfants, plusieurs de ces symptomes ont motivé la consultation.

-Trois malades sont découverts à l'occasion d'un examen systématique, un enfant de la même fratrie présentant une dysplasie crâniométaphysaire (Obs. n°2,4,30).

-Enfin, deux enfants sont hospitalisés pour des motifs qui paraissent sans rapport avec la maladie de PYLE, et chez lesquels les anomalies ont été découvertes fortuitement (Obs. n°3 pour une angine, n°26 pour des troubles digestifs).

Dans notre série, les motifs de consultation ont été: un retard de développement psychomoteur (Obs. n°3I), une hypotrophie avec "rachitisme" (Obs. n°32,33), une gastroentérite (Obs. n°34,35,36) une dysmorphie faciale (Obs. n°37).

IV/ FACTEUR RACIAL

Il n'est pas mentionné dans la littérature. Cependant cinq de nos sept enfants sont d'origine arabe.

V/ ANTECEDENT COLLATERAUX

Nous avons retenu trois fois (Obs. n°7,25,27) l'existence d'un enfant mort in utero ou à l'âge de quelques jours dans un tableau d'hydrocéphalie.

Chez un de nos malades (N°33), un frère était mort à la naissance, hydrocéphale.

MOTIF DE CONSULTATION

AUTEURS	AGE	SEXE	ANOMALIES MORPHOLOGIQUES				MANIFESTATIONS CRANIENNES					Ex. Systématique	Divers
			Genuvalgum	Retard Stat. Pondéral	Dysmorphie Faciale	Rachitisme	O.R.L.	Ophtalmo	Paralysie Faciale	H.T.I.C.	Retard psycho-moteur		
1 - PYLE 1931	5 ans	M	+										
2 - BARKWIN et KRIDA 1937	8 ans	F (soeur de 1)										+	
3 - ELLIS 1933	18 mois	M											+
4 - ELLIS 1933	2 ans et demi	M(frère de 3)										+	
5 - GEMMEL 1935	7 ans et demi	M		+	+								
6 - HALLIDAY 1951	9 ans	F						+					

7 - MITCHELL	1952	3 ans	F					N +						
8 - JACKSON	1954	15 ans	M								+			
9 - REVIGLIO	1954	13 ans	F	+										
10 - MORI-HOLT	1956	8 ans	M					+ O						
11 - MORI-HOLT	1958	8 ans	M					N + O	+					
12 - CATHALA	1958	20 mois	M		+		+							
13 - HASSLER	1959	15 mois (→ 22 ans)	F			+		N +						
14 - VERGER	1960	3 ans et demi	M		+		+							
15 - BATTAGLIA	1960	6 ans	M	+										
16 - TAYBI	1962	10 ans	M		+	+								
17 - WALKER	1964	3 mois (puis 4 ans)	F			+		N +						
18 - WALKER	1966	5 semaines	F							+				
19 - HOLT	1964	7 mois	?					N +		+				

G E N E T I Q U E

La dysplasie crâniométaphysaire est une maladie familiale.

Un ou plusieurs cas de dysplasie crâniométaphysaire ont été retrouvés dans l'enquéte familiale de I5 malades (appartenant à IO familles).

Dès I937, BARKWIN et KRIDA (I), ayant réalisé un examen de la soeur du malade de PYLE et retrouvé chez elle les symptomes de la maladie, avaient proposé le terme de "dysplasie métaphysaire familiale".

Le mode de transmission est discuté

La maladie est connue depuis trop peu de temps pour que les investigations génétiques soient complètes.

Elle semble se transmettre selon une tare autosomique dominante.

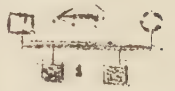
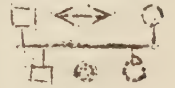
"Autosomique" car les deux sexes sont atteints de manière sensiblement identique.

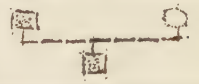
"Dominante" car, dans sept cas, un des parents présente une dysplasie crâniométaphysaire; dans l'observation n°I7, on retrouve cette tare sur trois générations.

Cependant pour certains auteurs (HOLT, 36), la maladie se transmettrait selon un mode récessif.
Il est un fait troublant à cet égard: dans trois familles, les parents étaient cousins germains: il est donc possible qu'une transmission récessive soit aussi en cause.
Dans douze familles, aucun antécédent n'est retrouvé, ce qui est en faveur de la deuxième hypothèse.
Mais on peut penser également qu'il s'agit d'une mutation récente que l'on retrouvera dans les générations futures.

Il est par conséquent impossible d'avoir actuellement une idée plus précise sur le mode de transmission de la dysplqsie crâniométaphysaire

ANTECEDENTS FAMILIAUX - HEREDITE

Observations			
1 2	Frère et soeur	Parents normaux	
3 4	Frères	Parents cousins germains Enquête familiale négative	
5		Six frères et soeurs en bonne santé, normaux	
6		Parents cousins germains - Deux frères et soeurs normaux	
7		Parents normaux - Un frère et une soeur normaux - Une soeur mort née	
8		Pas d'enquête génétique	
9		Parents normaux, cinq frères et soeurs normaux	
10		Mère atteinte - Un frère normal	

11	Parents normaux - Une soeur normale	
12	Parents normaux - Un frère normal	
13	Père atteint	
14	Parents normaux - Treize frères et soeurs normaux	
15	Père atteint	
16	Parents normaux - Une soeur normale	
17	Père atteint - Peut être le grand-père paternel (d'après la mère)	
18	Mère atteinte - Un frère et une soeur normaux	
19	Pas d'enquête génétique	
20	Pas d'enquête génétique	
21	Père atteint et peut être grand-oncle paternel et une fille de celui-ci. Deux frères normaux	

C L I N I Q U E

Les trente observations de la littérature ne comportent pas toutes un examen clinique complét. Nous tenterons cependant de rapporter tous les signes qui nous paraissent importants et de citer, pour chacun, les observations qui en font état.

I/ EXAMEN CLINIQUE

A/ L'ASPECT GENERAL

Tout en n'étant significatif que dans la forme complète de la maladie, avec "leontiasis ossea", malformations des membres et des extrémités, l'aspect général permet, lorsqu'on est en présence d'un crâne volumineux, de bosses frontales, d'un hypertélorisme, d'un genu-valgum, d'envisager le diagnostic de dysplasie crâniométaphysaire.

B/ LA TAILLE

Elle est normale dans plus de la moitié des cas.
Dans 4 observations (n°I2,I4,I6,26), on note une petite taille (mensurations non précisées).
Chez 7 autres malades (n°I,2,8,I0,23,24,28), une grande taille est signalée.

Un de nos sujets avait une taille normale (n°3I) mais les six autres présentaient un retard statural de -3 D.S. (n°32,34,35,36, 37) et de -4 D.S. (n°33).

Chez quatre enfants, la longueur des membres inférieurs était supérieure à la normale.

Nous avons effectué un morphogramme chez six de nos malades; il a été normal trois fois (Obs. n°3I,32,36); nous avons constaté une macroskélie (Obs. n°33; I/S: +) et deux microskélies (Obs. n°34,35); I/S: -5% et -4%).

C/ LES ANOMALIES CRANIOFACIALES

Elles sont plus ou moins typiques.
Les plus fréquemment rapportées sont:
-une augmentation du volume du crâne: I4 fois (Obs. n°I,3, 5,7,8,II,I2,I3,I4,20,2I,23,24,29) et obs. pers. n°3I,34,35,36,37, avec des bosses frontales (n°I,3,I0,II,I2,I6,2I,23,24,29,30, et

et nos 7 obs. pers.), des bosses pariétales (Obs. n°3,7,II,I4) et occipitales (Obs. n°I4,2I,25,28,29,30, et obs. pers. n°34,35,36).

-un hypertélorisme: I8 fois (Obs. n°5,7,8,I0,II,I2,I4,I6, I7,2I,23,24,25,26,27,28,29,30) et obs. pers. n°3I,33,34,35,36,37.

-une exophtalmie: 3 fois (Obs.n°3,I2,24)

-un nez aplati, élargi à la base, I7 fois, parfois retroussé à son extrémité (Obs. n°5,6,7,8,I0,I2,I3,I4,I5,I7,2I,23,24,25, 27,29,30, et nos 7 obs. pers.) et pouvant, de profil être dans le prolongement direct du front (angle fronto-nasal très ouvert) (Obs. n°25).

-des pommettes saillantes: 7 fois (Obs. n°I2,2I,23,24,28, 29,30).

-un prognathisme: 5 fois (Obs. n°6,8,23,24,29), avec, chez les quatre derniers, un élargissement du maxillaire inférieur.

Dans certains cas, ces déformations peuvent être minimes et même inapparentes (Obs. n°2,4,9,I5,I8,I9,20,22,26), mais dans d'autres cas (Obs. n°8,23,24,) elles sont très importantes et réalisent le tableau de véritable "leontiasis ossea".

Ont été également rapportés:
-un retard de fermeture de la fontanelle (Obs. n°I7).
-un faciès mongoloide avec épicanthus (Obs. n°I2).
-un cas d'albinisme (Obs. n°2).

D/ L'EXAMEN DES MEMBRES

Il a mis en évidence les anomalies suivantes:

-un genu-valgum: 9 fois (Obs. n°I,2,9,II,I4,I5,22,23,24), et obs. pers. n°3I,32,33.

-une incurvation en "S" des os des membres inférieurs: 3 fois (Obs. n°I4,I5,26) et nos 7 obs. pers.

-une limitation à l'extension des coudes: 3 fois (Obs. n° I,2,I6), et obs. pers. n°33.

-un élargissement palpable des extrémités des os longs: 9 fois (Obs. n°I,2,9,II,I3,I4,I5,23,24), et obs. pers. n°33, avec dans l'observation n°I5, un effacement de la crête tibiale dans son tiers supérieur.

-des anomalies des extrémités:
.mains courtes et trapues (Obs. n°I2,I4,I6);
.pieds bots (Obs. n°2,26);
.pieds plats (Obs. n°I,I4,I5, et obs. pers. n°3I,32).

E/ EXAMEN SOMATIQUE COMPLET

Il n'a rien montré de particulier en dehors de:
-signes cutanés chez 3 malades:
.des marbrures bleuatres sur le thorax et l'abdomen (Obs. n°4,5);
.une tache café au lait dans la région cervicale (Obs. n°22);
-d'une scoliose chez deux enfants (Obs. n°5,I3) et obs. pers. n°32.
-de malformations thoraciques:
.un thorax bombé (Obs. n°I4);
.un thorax déprimé dans sa partie inférieure chez un de nos malades (Obs. n°3I).
-l'existence d'un retard pondéral: 3 fois (Obs. n°5,I2, I6) et obs. pers. n°33,34,35,36.

II/ LES AUTRES ATTEINTES

Ont été notées:

A/ DES ANOMALIES O.R.L.

-une oblitération des cavités nasales plus ou moins importante, entrainant une gène respiratoire et obligeant parfois le sujet à garder la bouche ouverte: I3 fois (Obs. n°5,6,7,8,II, I3,I7,I9,20,2I,25,27,29);
-un écoulement nasal: 3 fois (Obs. n°7,I3,25);
-une diminution de l'acuité auditive pouvant aller jusqu'à la surdité totale: II fois (Obs. n°5,6,I0,II,I6,I8,2I,25,28, 29,30);
-une otite chronique: 5 fois (Obs. n°5,I0,II,2I,25);
-un nystagmus bilatéral: 4 fois (Obs. n°5,6,8,II);

B/ DES ANOMALIES OPHTALMOLOGIQUES

-une diminution de l'acuité visuelle (Obs. n°4,6,II,I8) avec atrophie optique plus ou moins importante, pouvant entrainer une cécité complète (Obs. n°3,8);
-un épiphora dans 2 cas (Obs. n°7,II);
-une conjonctivite (Obs. n°24).

Il existe chez un de nos malades (Obs. n°36) une paleur anormale de la papille gauche.

C/ DES MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES

-l'atteinte des nerfs crâniens avec:
.un strabisme interne par paralysie du nerf moteur oculaire externe chez 3 enfants (Obs. n°2,3,4);

.une paralysie faciale périphérique, unilatérale (Obs. n°I8,I9,25,27,28,29) ou bilatérale (Obs. n°II);
.une atteinte d'une branche du trijumeau à l'origine d'une hypoesthésie de la cornée (Obs. n°25);

-des signes pouvant être en rapport avec l'hypertension intracrânienne:
.des crises d'inconscience (Obs. n°6);
.des céphalées associées à des épisodes de coma et parésie de l'hémicorps droit (Obs. n°8), ou à de simples lipothymies (Obs. n°25);

-un retard psychomoteur retrouvé chez 6 malades (Obs. n° 3,5,8,I2,I6,29) et 5 de nos enfants (Obs. n°3I,32,33,34,35). Le Q.I. n'a jamais été évalué. Dans nos observations n°3I,32,33, 35, il était respectivement de 80,30,83 et 64%. Il était normal dans l'observation n°36. Il n'a pas été évalué chez nos malades n°34 et 37.

D/ DES ANOMALIES STOMATOLOGIQUES

-des anomalies du palais:
.palais ogival (Obs. n°25, et obs. pers. n°3I,32,34, 35,36);
.fissures palatines (Obs. n°I6).

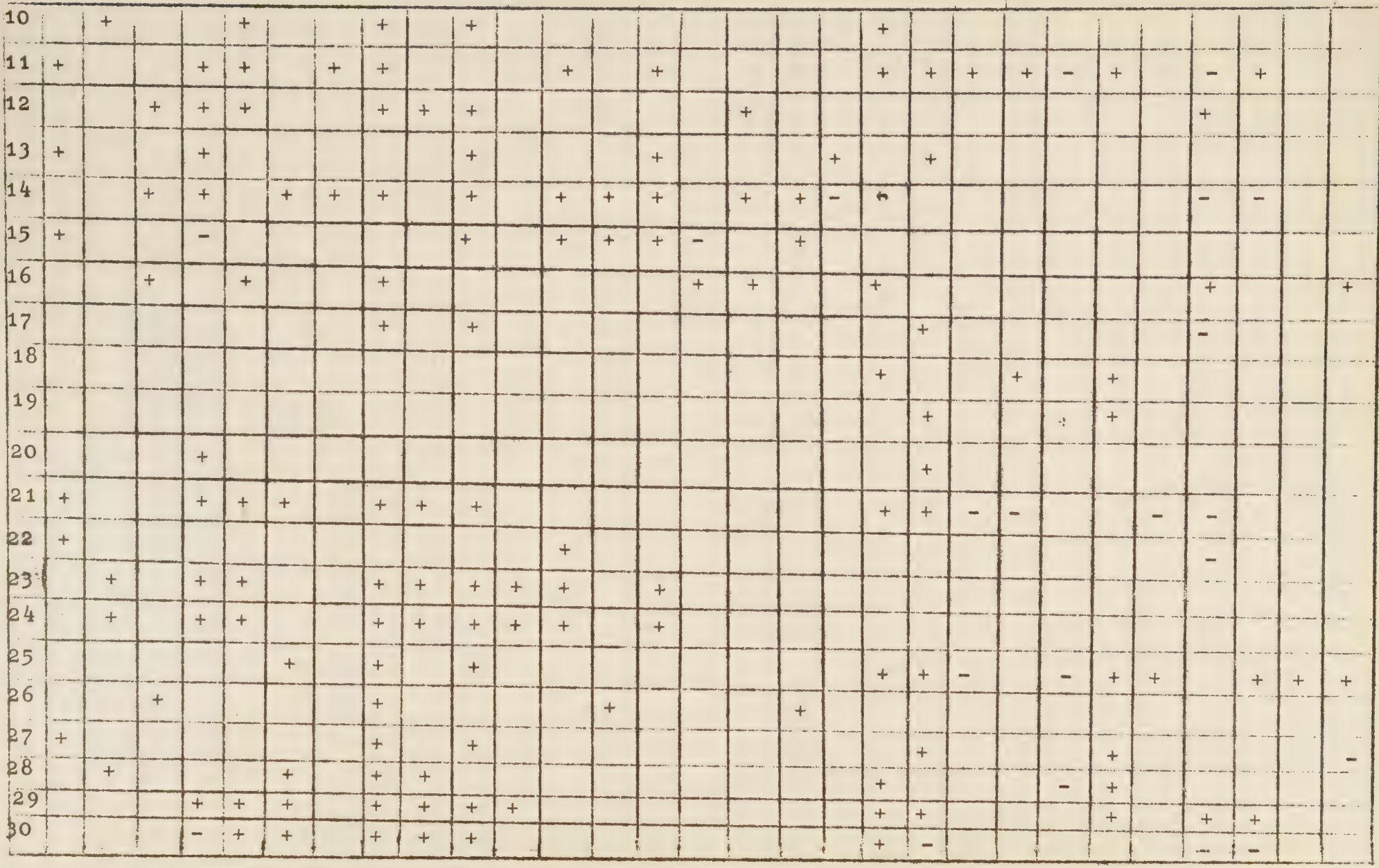
-des anomalies dentaires:
.retard d'apparition de la première dentition (Obs. pers. n°32,33);
.retard d'apparition de la deuxième dentition (Obs. n°9,II);
.mauvaise implantation des dents (Obs. n°6,9,29);
.caries dentaires (Obs. n°I,6,25).

Au total, d'après les 30 observations de la littérature et nos 7 observations personnelles, les anomalies les plus fréquentes sont: -pour les anomalies crâniofaciales:
.l'augmentation du volume du crâne,
.l'existence de bosses frontales,
.un hypertélorisme,
.un aplatissement et élargissement du nez.
-pour les anomalies des membres:
.un genu-valgum,
.un élargissement palpable des extrémités des os longs.
-pour les manifestations de la sphère O.R.L.:
.une gêne respiratoire,
.une diminution de l'acuité auditive.

L'atteinte des nerfs crâniens et les anomalies stomatologiques sont moins fréquentes.

CLINIQUE

Stomato	Malformations Palais									
	Caries	+	I				+			
	Anomalies dentaires	+	I				+			+
Manif-Neuro	Retard psy	I		+		+		I	+	
	H.T.I.C.						+	I	+	
	Paralysie Faciale							I		
	Strabisme Interne		+	+	+			I		
	Ophtalmo (vision)			+	+	I	+		+	
O.R.L.	Mystagmus					+	+		+	
	Gene resp.					+	+	+	+	
	Audition					+	+			
	Scoliose					+				
Membres	Anomalies des pieds	+	+							
	Anomalies des mains									
	Limitation à l'ext. des coudes	+	+							
	Elargissement Palpable des ext.	+	+							+
	Incurvation des os des M.J.N.F.									
	Genu valgum	+	+							+
Extrémité Céphalique	Prognathisme						+		+	
	Nez aplati					+	+	+	+	
	Pommettes saillantes									
	Hypertelorisme					+	+		+	
	Bosses Pariétales							+		
	Bosses occipitales									
	Bosses frontales	+		+						
Taille	Volume	+		+		+		+	+	
	↗	+								
	↖	+	+						+	
	⊣	+						+		+
Observations		1	2	3	4	5	6	7	8	9



R A D I O L O G I E

Les signes radiologiques de la dysplasie crâniométaphysaire sont caractéristiques de la maladie.

Ils sont le plus souvent évidents et touchent surtout les os longs avec aspect en "flacon d'Erlenmeyer". Cet aspect est dû à l'absence de modelage de la métaphyse; nous reviendrons sur ce point qui constitue la base physiopathologique de l'affection. A ces modifications métaphysaires s'associent avec une égale fréquence des modifications crâniennes.

Dans certains cas, ces signes radiologiques sont beaucoup moins typiques. Nous ne ferons que les citer dans ce chapitre pour les reprendre plus en détail dans celui des formes frustes et évolutives au cours de l'étude des formes cliniques.

I/ L E S M E M B R E S

La région métaphysaire est la plus atteinte et les lésions sont caractéristiques, mais il existe aussi des modifications diaphysaires non négligeables.

A/ L'ATTEINTE METAPHYSAIRE

L'expansion de la région métaphysaire est plus ou moins accentuée; le défaut de modelage peut en effet réaliser tous les degrés du simple trouble morphologique conférant à cette région un aspect trapu qui contraste avec l'évasement harmonieux habituel de la jonction diaépiphysaire, à la véritable expansion pouvant au maximum tripler ou quadrupler la largeur de la métaphyse (Obs. n°I,23,24). Le diamètre de la diaphyse restant normal, l'os présente une silhouette monstrueuse en "massue" ou "flacon d'Erlenmeyer".
Elle a été notée chez 23 malades.
Ces déformations se situent plutôt au voisinage des métaphyses fertiles des os longs.
Les régions les plus atteintes sont, par ordre de fréquence:

- .l'extrémité inférieure du fémur;
- .l'extrémité supérieure du tibia;
- .l'extrémité supérieure de l'humérus;
- .l'extrémité inférieure du radius et du cubitus;

Cet élargissement métaphysaire s'accompagne:
.d'une diminution de la densité de l'os (2I fois);
.d'un amincissement de la corticale, réduite à un fin liseré périphérique (I7 fois);
.de stries transversales, lignes d'arrêt de croissance qui sont signalées dans 7 observations.

Dans nos observations, nous avons retrouvé:
.l'élargissement métaphysaire, plus important pour les membres inférieurs que pour les membres supérieurs;
.la diminution de la densité de l'os;
.l'amincissement de la corticale.
Les stries transversales ne sont présentes que dans les observations n°3I,32, à l'extrémité inférieure du fémur dans l'une, à l'extrémité supérieure du tibia dans l'autre.

B/ L'ATTEINTE DIAPHYSAIRE

Ont été notés:
.une incurvation en "S" italique (8 fois) intéressant tous les os longs et principalement les tibias et les péronés (Obs. n°I4,2I);
.un élargissement de la corticale diaphysaire avec aspect condensé de la diaphyse dans 9 observations. (Le rapport corticodiaphysaire n'a pas été mentionné).
Cet aspect est surtout retrouvé dans les premières années, puisque parmi les 7 enfants, 5 avaient moins de 4 ans.
WALKER (89) et HOLT (36), qui ont étudié l'évolution de la dysplasie crâniométaphysaire, ont noté chez 3 enfants une disparition de la condensation diaphysaire en même temps qu'apparaissait l'expansion métaphysaire caractéristique de la maladie.
Chez les autres malades, la diaphyse des os longs est normale.

Dans nos 7 observations personnelles, l'incurvation en "S" italique intéresse principalement les tibias et les péronés.
L'élargissement de la corticale diaphysaire avec aspect condensé de la diaphyse, existe dans 6 de nos observations (n°3I,33,34,35, 36,37).
Le rapport corticodiaphysaire, calculé sur la radiographie du fémur est respectivement de 0,68; 0,65; 0,55; 0,57; 0,67; 0,6I; (la valeur normale de ce rapport est 0,50).

C/ ANOMALIES DES EXTREMITES

Il existe un défaut de modelage donnant aux phalanges, métacarpiens, métatarsiens, un aspect élargi, cylindrique, boudiné.

Cette anomalie touche surtout les métaphyses fertiles:
.extrémité proximale des phalanges et des premiers métacarpiens et métatarsiens;
.extrémité distale des 2ème, 3ème, 4ème, 5ème métacarpiens et métatarsiens.

A ce défaut de modelage s'associe fréquemment une condensation qui prédominerait à l'extrémité opposée de l'os.
Ces anomalies ont été retrouvées dans I2 observations, plus souvent au niveau des mains (I2 fois), qu'au niveau des pieds (9 fois).

Les os du carpe et du tarse sont normaux.

L'age osseux est noté 7 fois et n'est retardé qu'une fois.

Chez nos malades, un seul (Obs. n°33) présente des anomalies au niveau de la main: les phalanges et les métacarpiens sont élargis dans leur ensemble; la densité osseuse y est diminuée.
L'age osseux est normal dans les observations n°3I,33, retardé dans les observations n°32,34,35,36 (âge osseux de 3 ans, I an 6 mois, I an 3 mois, I an 3 mois, pour un âge chronologique respectif de 4 ans, 3 ans, 3ans, I an II mois). Il n'a pu être calculé chez notre dernier malade.

II/ LE CRANE

Signalée chez 25 malades, l'atteinte du crâne réalise tous les aspects, depuis la simple agénésie des sinus de la face jusqu'au "leontiasis ossea" complet.

Elle touche la voûte, la base du crâne et la face avec une fréquence sensiblement identique, mais pas toujours simultanément.

Elle consiste en:
.un épaississement localisé ou diffus de la voûte qui est en outre densifié dans son ensemble.
Chez le nourrisson sont notés:
-un retard d'ossification des fontanelles associé à
-un élargissement apparent des sutures (la région osseuse qui les borde, de densité normale, parait avoir une transparence augmentée, comparativement à la partie centrale, condensée, de chaque os de la voûte).
.un épaississement et une densification de la base.
La selle turcique n'est pas modifiée.
.une densification de tous les os de la face avec, surtout, une absence de pneumatisation des sinus.
Ce signe est très fréquemment retrouvé, mais peut être une cause d'erreur chez l'enfant; en effet, les sinus ne sont pas pneumatisés à la naissance. Les sinus maxillaires apparaissent à quelques mois, le sinus frontal entre 2 et 6 ans, le sinus sphénoidal commence à être bien visible vers 5 ans.
Dans les cas extrêmes, réalisant le "leontiasis ossea", cette hyperdensification est très prononcée, et il existe en outre une hypertrophie des os de la face, en particulier du maxillaire supérieur et de l'apophyse zygomatique.
Le maxillaire inférieur est également atteint, épaissi, élargi,

(cela peut permettre le diagnostic différentiel avec l'ostéopétrose d'ALBERS SCHONBERG où, classiquement, le maxillaire inférieur n'est jamais atteint).

.enfin, chez un malade de KIETZER (Obs. n°29), on note l'existence d'une opacification médiane du crâne correspondant probablement à une calcification de la faux du cerveau.

Dans nos observations, l'atteinte crânienne, sans être complète puisque nous n'avons jamais retrouvé les modifications de la face, est cependant évidente:

.épaississement de la voûte tantôt diffus (Obs. n°32,35), tantôt localisé à la région frontale (Obs. n°31,33) ou occipitale (Obs. n°34,36,37), qui est densifié chez nos deux premiers malades;

.augmentation de la densité de la base.

III/ L E T R O N C

A/ LES COTES

Des anomalies des côtes sont décrites chez 14 malades, consistant en un élargissement de l'arc postérieur, plus rarement de l'arc antérieur.

B/ LA CLAVICULE

Un élargissement de l'extrémité interne de la clavicule a été noté chez 12 enfants.

C/ LE BASSIN

Chez 9 enfants, les radiographies du bassin ont montré une densité anormale d'abord marquée au niveau des branches ilio et ischio-pubiennes, puis s'étendant à la région supra-acétabulaires et aux ailes iliaques.

Un aspect massif des branches ischio et ilio-pubiennes est aussi parfois noté.

Chez un malade (Obs. n°14), la ceinture pelvienne est porotique.

D/ LA COLONNE VERTEBRALE

C'est la partie du squelette la moins atteinte.
Ont été cependant signalés:

.une densité anormale des vertèbres (5 fois);
.une spina-bifida des vertèbres sacrées (3 fois);
.une scoliose;
.des vertèbres aplaties.

Dans nos observations personnelles, nous avons constaté:

.un élargissement des côtes, dans leur tiers postérieur (Obs. n°3I,35), ou dans leur tiers antérieur (Obs. n°33);

.une densité anormale du bassin (Obs. n°3I,32,37);

.un fin liseré bordant les plateaux supérieur et inférieur de tous les corps vertébraux, réalisant une image à double contour (Obs. n°33,34,35,36).

EN RESUME

L'atteinte crânienne et les anomalies des membres se retrouvent avec la même fréquence (25 fois sur les 30 observations).

Les signes qui nous paraissent les plus fidèles sont:

.au niveau de l'extrémité céphalique:

-l'augmentation de la densité de la base (2I observations sur 30, soit 70%);

-l'augmentation de la densité de la voûte et de la face (I9 observations sur 30, soit 63,3%).

.au niveau des membres:

-l'élargissement de la métaphyse des os longs (24 observations sur 30, soit 80%);

-la transparence osseuse augmentée de la région métaphysaire (22 observations sur 30, soit 73,3%).

RADIOLOGIE

Observations	TETE								MEMBRES																						TRONC					
	Base		Voute		Face				Métaphyse																Diaphyse		Extrémités		Clavicules	Côtes	C.V.		Bassin	
	Densité	Epaisseur	Densité	Epaisseur	Densité	Pneumatisation	Sinus	Arcade Max. Inf.	Radius	Cubitus Ext. Sup.	Cubitus Ext. Inf.	Humérus Ext. Sup.	Humérus Ext. Inf.	Fémur Ext. Sup.	Fémur Ext. Inf.	Tibia Ext. Sup.	Tibia Ext. Inf.	Périoné	Striures transversales Cortex Aminci	Transparence	Elargissement	Atteinte Max. Inf.	Sinus	Pneumatisation	Densité	Aspect massif	Densité	Anomalie	Densité	Aspect massif	Densité
1									+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+				+									
2									+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+				-				+	+				
3	+		+	+	+				+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+								+	+				+
4	+		+	+	+				+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+								+	+				+
5	+	+	+	+	+		+																						+	+		+	-	-
6	+	+	+	+	+			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						+	+	+	+		+			
7	+	+	+	+	+	+			+	+	+			+	+					+	+													
8	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						+	+							
9		+					+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+				+		+	+	+	+			+		
10	+	+	+	+	+				+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+														

11	+	+	+	+	+				+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+														
12	-	-	-	-	-		-		+	+	+		+	+	+							+			+	+	+	-	-	-	-	-			
13	+		+	+	+	+			+		+	+	+	+	+	+	+	+	+					+	+	+	+	+	-	-	-	-				
14	-		-	-	-	-	-	-	+	+	+			+	+	+	+	+	+	+	+	+	*	+	+		-	+	+	+	+				
15	+	+	+				+		+	+	+			+	*	+	+	+	+	-	-	+	+		+		+	+	-	-	+				
16	+	-	-				+		+				+	+	+	+	+	+	+	+	+	+			+				.	+	+					
17	+		+		+					+														+			+	+	-	-	-	-				
18	+		+		+					+														+			+	+	-	-	-	-				
19	+		+		+																			+												
20		+				+		+																												
21	+			+	+	+	+	+	+	+		+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
22				+			+		+	+	+		+	++	+	+	+	+ +	+	+	+	+	+		-	-	-	-	-	-						
23	+	+	+	+	+	+	+	+	+	*	+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+		+							
24	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+		+							
25	+	+	+	+	+	+	+		+	+			+	+	+	+																			
26									+	+	+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+												
27	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+			++	+	+	+	++		+	+	++		+	+	+	+	+	-	+		+			
28	+	+	+	+	+	+	+		+				+	+	+	+	+	+	+	+	+	+													
29	+	+	+	+	+	+	+	+	+				+	+	+	+	+	+	+	+	+	+													
30							+		+				+	+	+	+	+	+	+	+	+	+													

EXAMENS PARACLINIQUES

LA RECHERCHE D'ANOMALIES BIOLOGIQUES OU METABOLIQUES s'est toujours révélée négative.

Les divers examens:-formule numération sanguine;
-calcémie, phosphaturie, phosphatémie, calciurie;
-dosage des phosphatases alcalines;
-électrophorèse des protides;
-examens sérologiques;
-dosage des acides aminés sanguins et urinaires, ont toujours été normaux en dehors de 2 observations:

.dans l'observation n°I3, on a noté, au cours de l'évolution une anémie transitoire, isolée, avec augmentation de l'érythropoïese à l'examen de la moëlle, et ayant bien régressé sous traitement symptomatique.

.dans l'observation n°26, la formule numération sanguine a mis en évidence une pancytopénie avec moëlle hypocellulaire, mais contenant des éléments normaux.
Chez ce malade était également décrit une stéatorhée avec insuffisance pancréatique (prouvée à l'analyse du suc duodénal).

UNE EXPLORATION ENDOCRINIENNE a été faite chez notre troisième malade.

(BATTAGLIA (2), en I960, avait soulevé l'hypothèse de perturbations neuroendocriniennes d'origine infundibulohypophysaire pouvant jouer un role dans cette maladie)

L'exploration de l'axe corticotrope (test à la lysine-vasopressine, à l'insuline, au synacthène) et de l'axe thyréotrope (dosage du P.B.I.) est normale.

LA RECHERCHE D'ANOMALIES CHROMOSOMIQUES a toujours été négative.

Elle n'a été effectuée que dans quelques observations (n°25, 27). Nous avons demandé un caryotype pour 6 de nos malades: il a toujours été normal.

L'EXAMEN DES DERMATOGLYPHES n'a jamais été fait. Seul un pli transverse médian est signalé dans l'observation n°I2.

Dans nos observations, nous n'avons trouvé aucune anomalie.

E V O L U T I O N

La maladie est plus ou moins bien tolérée. Chez certains, les manifestations cliniques sont nulles ou réduites à une dysmorphie crâniofaciale; chez d'autres, des complications peuvent survenir. Elles sont dues essentiellement à l'hypertrophie osseuse et à la compression des éléments nobles. Ce sont:

.une cécité et
.une surdité progressives;
.des paralysies de certains nerfs crâniens (en particulier VI et VII);
.des signes d'hypertension intracrânienne:
-le malade d'ELLIS (Obs. n°4), a été revu à l'âge de 7 ans pour convulsions;
-le malade de HALLIDAY (Obs. n°6) est décédé à l'âge de 9 ans dans un tableau de céphalées, vomissements et crises convulsives.
.une gène respiratoire.

Une otite chronique a été signalée chez 2 malades (Obs. n°I0,II)

Les signes radiologiques s'accentuent en général, de manière plus ou moins rapide (Obs. n°I,2,5,7,I3,I7,I8,23,24). TAYBI (84) cependant a suivi son malade (Obs. n°I6) jusqu'à l'âge de 9 ans sans noter de modifications de l'atteinte radiologique. Un seul auteur, WALKER (89), remarque au fur et à mesure de la croissance une diminution de la condensation du crâne "qui devient moins uniforme", avec persistence de l'épaississement.

Il est difficile de juger de l'évolution car le recul n'est pas suffisant. On peut cependant se référer à l'étude de la maladie de PYLE chez les adultes (Thèse de JEANNERET) (40). En plus des complications que nous avons notées, cet auteur signale:

.des douleurs articulaires;
.de nombreuses fractures des os longs ou des vertébres, soit spontanées, soit secondaires à un traumatisme minime, dont le rapport avec la dysplasie crâniométaphysaire est présumé mais non certain.

FORMES CLINIQUES

Toutes les observations d'enfants atteints de dysplasie crâniométaphysaire ne comportent pas la totalité des symptomes décrits dans cette maladie. Il existe:

DES FORMES INCOMPLETES

PYLE (66) qui constata le premier l'atteinte métaphysaire des os longs, ignora totalement les signes céphaliques de la maladie. JACKSON (39) fut le premier à décrire ce qu'il appela la dysplasie crâniométaphysaire, c'est à dire la forme complète.
Certains ont pensé qu'il s'agissait de deux entités différentes. Il semble plutôt qu'il existe tous les intermédiaires, de la forme complète à l'atteinte métaphysaire isolée (Obs. n°I,2) ou à l'atteinte crânienne pratiquement pure. (Obs. n°5)

DES FORMES DU JEUNE ENFANT

RUBIN (7I) leur a donné le nom de "dysplasie crâniométaphysaire congénitale", en les opposant aux "dysplasies crâniométaphysaires tardives".

Les signes y sont moins caractéristiques, sinon opposés à ceux de la dysplasie crâniométaphysaire du grand enfant. Ils se résument à: .une augmentation de la transparence osseuse dans la région métaphysaire (sans élargissement de l'os);
.une augmentation de l'épaisseur de la corticale diaphysaire;
.une condensation osseuse généralisée du crâne, prédominant à la base, associée à un élargissement apparent des sutures avant qu'elles ne soient ossifiées.

WALKER (89) et HOLT (36) furent les premiers, en I966, à décrire cette forme (Obs. n°I7,I8,I9). Ils constatérent ces anomalies chez de très jeunes enfants (3 semaines, 3 mois, 7 mois) et purent suivre chez eux leur évolution.
Les signes se sont progressivement transformés, devenant après quelques années les signes typiques de la maladie de PYLE, tant au niveau de la métaphyse des os longs (des fémurs d'abord puis de tout le squelette) qu'au niveau du crâne.

Dans d'autres observations, nous avons retrouvé la même densification de la diaphyse des os longs (Obs. n°3,4,I3,I4,2I,27), ainsi que chez 6 de nos malades (Obs. n°3I,33,34,35,36,37). L'enfant le plus agé a 6 ans. Les autres ont moins de 3 ans.

Cette forme du jeune enfant est donc incontestable. Et rétrospectivement, il est probable que les 2 observations rapportées par ELLIS (I9) ainsi que celle rapportée par MITCHELL et MACLEOD (59) comme maladie d'ALBERS SCHONBERG, représentent en fait un moment de l'évolution de dysplasie crâniométaphysaire.

Chez 3 de nos malades, les frères Z... (Obs. n°34,35,36), la dysplasie crâniométaphysaire revet cet aspect:

.les radiographies osseuses montrent un élargissement métaphysaire peu marqué; mais il existe une augmentation de la transparence osseuse de la métaphyse et une augmentation de la corticale diaphysaire.

.le crâne par contre, présente des signes caractéristiques de la dysplasie crâniométaphysaire dans sa forme habituelle:

-son volume est augmenté;

-il existe une scaphocéphalie (bosses frontale et occipitale) et un hypertélorisme;

-le nez est aplati à sa base.

Les radiographies montrent une densification de la base et un épaississement de la voûte.

Les biopsies osseuses effectuées sont un argument supplémentaire en faveur du diagnostic. Avec l'évolution, les signes osseux portant sur la diaphyse et la métaphyse des os longs vont probablement se modifier pour aboutir aux anomalies habituelles de la dysplasie crâniométaphysaire (comme dans les observations de HOLT et de WALKER).

DES FORMES INTERMEDIAIRES

Elles ne sont pas à proprement parler des formes de dysplasie craniométaphysaires, mais des dysplasies osseuses complèxes, de diagnostic difficile. Nous citerons:

.l'observation publiée par CHAPTAL et JEAN (II) d'une enfant de 8 ans suivie régulièrement, associant des symptomes de maladie de PYLE (déformations métaphysaires accentuées, transparence augmentée au niveau de certains os, incurvation importante des os longs) à des signes d'ostéopétrose d'ALBERS SCHONBERG (notamment un purpura thrombocytopénique apparu à l'âge de I2 ans).

.l'observation publiée par FAIRBANK (2I) d'un garçon de 5 ans associant également des signes des deux ostéopathies, et pour lequel le diagnostic porté a été celui d'ostéopétrose.

.l'observation publiée par BRENNAN (I5) d'un enfant de 2 ans venu consulter pour courbures des membres inférieurs et dont l'examen radiologique du squelette associait des signes de dysplasie métaphysaire et de dysostose métaphysaire. Chez cet enfant, les symptomes paraissaient s'atténuer avec la croissance.

Ce sont des formes atypiques, de transition entre des ostéopathies différentes.

DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic positif de la dysplasie crâniométaphysaire est un diagnostic essentiellement radiologique mais l'aspect morphologique peut être un excellent élément d'orientation.

Il faut penser à la maladie de PYLE devant un enfant présentant:

-un crâne volumineux avec des bosses frontale et occipitales, un hypertélorisme, un nez aplati, associés à:

-un genu-valgum, un élargissement palpable de l'extrémité métaphysaire des os longs, des courbures des membres inférieurs.

Des radiographies osseuses doivent alors confirmer le diagnostic du fait de l'existence:

-d'une expansion métaphysaire des os longs des membres leur donnant l'aspect classique diversement nommé en "flacon d'Erlenmeyer", en "massue", en "sablier", qui s'accompagne d'une diminution de la densité de l'os et d'un amincissement de la corticale;

-d'une incurvation en "S" italique des os longs;

-de l'atteinte hyperostosante et densifiante du crâne et de la face.

D'autres éléments radiologiques peuvent se rencontrer, mais de moindre importance:

-une densification et un élargissement des phalanges, des métacarpiens et des métatarsiens;

-un élargissement des extrémités des côtes et des clavicules;

-une densification et un élargissement des différentes branches du bassin;

-une densification des vertèbres.

La clé du diagnostic devrait reposer sur la pratique de la biopsie osseuse et sur l'étude microscopique des fragments osseux prélevés; en vérité, cette dernière est de peu de secours: l'absence de données suffisamment nombreuses ne permet pas encore d'établir des critères anatomopathologiques précis à ce sujet.

D I A G N O S T I C D I F F E R E N T I E L

Les ostéopathies pouvant faire évoquer le diagnostic de dysplasie crâniométaphysaire sont nombreux et leur classification est complexe en raison des multiples formes cliniques de la maladie de PYLE. Aussi il nous a paru préférable de les étudier dans une optique nosologique.

I/ Devant une forme complète de dysplasie crâniométaphysaire, dont le tableau peut rappeler certains aspects des ostéopathies condensantes, il faut éliminer:

A/ L'ostéopétrose ou maladie d'ALBERS SCHONBERG (73), qui réalise une expansion métaphysaire et une atteinte crânienne identiques à celles de la maladie de PYLE. Cependant il existe une sclérose osseuse généralisée dont l'intensité augmente avec l'évolution, et cette densification siège également dans la région métaphysaire des os longs. Par ailleurs, l'atteinte du maxillaire inférieur qui est souvent retrouvé dans la dysplasie crâniométaphysaire est absente dans l'ostéopétrose. Enfin le tableau clinique de la maladie d'ALBERS SCHONBERG comporte des fractures spontanées, une anémie progressive accompagnée plus ou moins tardivement d'hépatosplénomégalie et d'adénopathies.

Le diagnostic différentiel entre les deux maladies est parfois difficile. Nous avons vu dans le chapitre des formes cliniques l'observation de CHAPTAL et JEAN (II) classée dans les formes intermédiaires.

B/ La dysplasie diaphysaire progressive de CAMURATI-ENGELMAN (26), dans laquelle il existe une condensation des os longs. Mais les dyaphyses sont ici élargies, prenant un aspect renflé "en fuseau". La corticale est très épaissie.

C/ La dysplasie crâniométaphysaire progressive de JOSEPH-LEFEBRE et JOB (44); qui est plus proche de la dysplasie crâniométaphysaire dans sa forme complète que ne l'est la précédente. Elle présente le même aspect au niveau des membres que la maladie de CAMURATI-ENGELMAN. Il existe de plus, au niveau du crâne, une hyperostose et une condensation intéressant la voûte, la base et le massif facial, pouvant réaliser un leontiasis ossea.

D/ La pycnodysostose (54)

L'étude radiologique montre une densification généralisée du squelette, avec épaississement de la corticale des os longs. Il n'existe pas d'élargissement métaphysaire. D'autres anomalies sont associées:

-élargissement des sutures du crâne (rappelant l'image radiologique que l'on peut trouver dans la dysplasie crâniométaphysaire du nourrisson) et l'absence de soudure des fontanelles;
-hypoplasie du maxillaire inférieur, de la dernière phalange des doigts et des orteils.

B/ Hypercalcémie idiopathique (42).
Elle détermine radiologiquement une condensation osseuse généralisée et a longtemps été confondue avec la maladie d'ALBERS-SCHONBERG. Elle prédomine sur les os du crâne, surtout la base. Elle est nette au niveau des membres et s'observe surtout dans les régions métaphysaires, sous forme de bandes alternées, tantôt de densité normale, tantot très opaques. Les métaphyses ne sont pas élargies. Des calcifications peuvent s'observer dans certains tissus.
Cliniquement, il existe un retard de croissance staturopondérale, une microcéphalie, un retard psychomoteur et des manifestations cardiovasculaires.
Le diagnostic en est affirmé par la biologie, qui montre une hypercalcémie très importante.

F/ Hyperphosphatasie chronique idiopathique. (53)
Tous les os longs ont une corticale épaissie, dense. Ils sont courbés, arqués. Au niveau du crâne, la face est indemne, la voûte est souvent épaisse et dense par plages irrégulières.
Le signe biologique essentiel est la présence constante d'un taux très élevé de phosphatases alcalines dans le sérum.

II/ Devant une forme à manifestations crâniennes prédominantes, il faut éliminer:

A/ la dysplasie fibreuse polyostosique de JAFFE-LICHTENSTEIN (53). Cette maladie comporte des lésions osseuses en général radiotransparentes de tout le squelette, d'allure kystique, ovalaires, plus ou moins bien limitées.
Au niveau du crâne, les lésions sont de type condensant avec hyperostose. Elles portent sur la face et la base d'une façon assymétrique.
L'atteinte métaphysaire est absente.
On peut trouver des taches café au lait et une puberté précoce chez les filles: il s'agit alors d'un syndrome d'ALBRIGHT(53)

B/ Les craniosténoses.
Si la dysostose crâniofaciale de CROUZON (50), avec énorme bosse frontale, impressions digitiformes de la voûte crânienne. offre un tableau différent de la maladie de PYLE, la craniosténose sagittale, avec son profil de scaphocéphalie peut d'avantage prêter à confusion. Cependant il n'existe pas de densification des os du crâne qui ne sont pas non plus épaissis.

III/ Devant une forme à manifestation métaphysaire prédominante, on éliminera:

A/ La dysostose métaphysaire.(30)

Elle se manifeste cliniquement: par une insuffisance staturopondérale considérable, portant surtout sur les membres inférieurs. Les os longs portent d'impressionnantes nouures métaphysaires. Le thorax est déformé en tonneau et présente un chapelet costal. Le crâne est brachycéphale, avec parfois hypertélorisme et exophtalmie. Une coxa vara est fréquemment retrouvée.

radiologiquement: par un élargissement des extrémités fertiles des os longs, qui sont soufflées, de transparence irrégulière, comme "mitées". Les diaphyses sont normales, de même que les épiphyses qui présentent cependant un retard d'ossification.

Il existe différents types de gravité:

-le type JANSEN est la forme la plus grave et également la plus rare. Elle s'individualise par l'existence de perturbations du métabolisme phosphocalcique (hypercalcémie, hypophosphorémie, élévation des phosphatases alcalines).

-le type SCHMID est une forme moins sévère et plus fréquente de la maladie. La biologie y est toujours normale.

-les formes partielles de MAROTEAUX avec atteinte pauci-métaphysaire.

-enfin, le " cartilage hair hypoplasia", forme dans laquelle la maladie osseuse est associée à des anomalies des phanères

B/ Le syndrome d'ELLIS et VAN CREVELD (56).

A coté des importantes altérations de l'ossification métaphysaire (métaphyses élargies, "soufflées" au niveau du genou, extrémités antérieures des côtes peu développées, réalisant un thorax étroit), il existe des troubles dysmorphiques:

-polydactylie;
-faciès lunaire;
-anomalies des ongles et des dents;
-malformations cardiaques septales,

qui permettent d'en porter facilement le diagnostic.

C/ La dysplasie osseuse dentaire et oculaire de RAJIC et WEBER (67).

L'aspect radiologique est superposable aux images de la dysplasie crâniométaphysaire: il existe une expansion métaphysaire de l'extrémité inférieure du fémur, et une dilatation de l'extrémité interne de la clavicule.

Mais l'aspect du visage est tout différent: s'opposant à l'aspect grossier du leontiasis ossea, le visage est assez fin, avec une hypoplasie du nez qui est courbé en "bec de perroquet", et une microphtalmie avec épicanthus.

On note par ailleurs d'autres malformations: hypoplasie dentaire, et syndactylie.

D/ La dysplasie polyépiphysaire.
Elle ne pose aucun problème de diagnostic du fait de l'atteinte des épiphyses.

E/ Le rachitisme.
Le rachitisme commun peut aboutir à un certain élargissement de l'extrémité métaphysaire des os longs, avec incurvation de la diaphyse. En pratique, le diagnostic est aisé. Il existe un retard des points d'ossification, une irrégularité de la ligne métaphysocartilagineuse qui est floue, en "dents de scie". Enfin le bilan phosphocalcique et les résultats thérapeutiques ne permettent aucun doute.

Les rachitismes familiaux vitaminorésistants, les rachitismes rénaux donnent des aspects radiologiques identiques à ceux du rachitisme commun. Ici, l'épreuve thérapeutique courante n'apporte aucune modification.

IV/ Devant la forme du nourrisson et du jeune enfant, il faut éliminer:

A/ L'hyperostose corticale infantile décrite par DE TONI et CAFFEY (6).
Elle débute avant l'âge de 6 mois, se présentant comme un syndrome complexe, avec des signes d'irritabilité, d'anorexie, des tuméfactions des membres et de la machoire, de la fièvre, de l'anémie, une hyperleucocytose. L'hyperostose intéresse les maxillaires, les clavicules, les omoplates et les côtes. Mais le crâne et les vertèbres ne sont jamais atteints.
Le pronostic de cette maladie est bon; les symptomes disparaissent en quelques semaines.

B/ La syphilis congénitale, surtout dans sa forme tardive ou l'atteinte osseuse consiste essentiellement en une périostite ossifiante. Les os le plus souvent atteints sont le tibia (déformé en "lame de sabre"), les os du crâne et du nez.
Le diagnostic est orienté par les antécédents maternels, par les signes cliniques (lésions cutanéomuqueuses, hépatosplénomégalie, signes neurologiques). Il est affirmé par les examens sérologiques.

C/ Le scorbut ou maladie de BARLOW.
La calcification des hématomes sous-périostés peut simuler une hyperostose corticale. L'existence des raies osseuses de FRAENKEL peut également rappeler les stries transversales métaphysaires de la maladie de PYLE. Mais le contexte clinique (antécédents douloureux osseux, hémoragies, gingivites, altérations de l'état général) et surtout le dosage de l'acide ascorbique dans le sang en font rapidement connaitre l'étiologie.

D/ Les intoxications:

-par la vitamine A:

des doses excessives de vitamine A administrée pendant 6 à I5 mois, peuvent provoquer chez les enfants un accroissement de la densité des os longs et surtout, des métacarpes, des radius, et des clavicules. D'autres signes peuvent être présents: perte de l'appétit, sécheresse de la peau, prurit, érythèmes, alopécie en plaques, hypertrophie du foie et de la rate, arrêt de la croissance. Le taux de la vitamine A plasmatique est 5 à20 fois plus élevé que ce qu'il doit être.

-par la vitamine D:

elle peut réaliser chez l'enfant un tableau clinique et radiologique très voisin de celui de l'hypercalcémie idiopathique.

-par le fluor, le plomb, le bismuth, le phosphore; elles présentent peu d'intéret en raison de leur extrême rareté.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Dans les 30 observations étudiées, nous n'avons retrouvé que 6 examens anatomopathologiques plus ou moins compléts (Obs. n°I, 6,9,I5,24,27).

Déjà, avant PYLE (66), HAMMAN (33) en I9I0 avait, au cours de l'autopsie d'un adulte atteint de tuberculose, découvert et étudié macroscopiquement des fémurs et des tibias dont l'aspect était tout à fait analogue à celui décrit plus tard dans la maladie de PYLE.

INGALLS (38) en I933, donna une étude morphologique de ces os.

I/ ETUDE MACROSCOPIQUE

A/ Des os longs.

a/ Morphologie:

elle correspond à ce qui a été constaté sur les radiographies: un élargissement des extrémités métaphysaires des os longs. Les anomalies sont bilatérales et symétriques.
INGALLS (38) a également étudié l'architecture de l'os sur une section longitudinale du fémur; il signale une augmentation d'épaisseur de l'os spongieux, réduisant la cavité médullaire, et une corticale très diminuée au tiers inférieur.

b/ Consistance:

elle est nettement diminuée. PYLE (66) fut le premier à remarquer, en pratiquant une ostéotomie des condyles fémoraux, que "le périoste est normal mais l'os sous-jacent est si mou que le ciseau peut être introduit dans l'os sans l'usage du marteau". REVIGLIO (68) et BATTAGLIA (2) firent la même constatation.

B/ Du crâne.

Au cours des deux autopsies qui furent effectuées sur les malades de HALLIDAY (32) et de ROSS et ALTMANN (70), décédés tous les deux dans un tableau d'hypertension intracrânienne, la description du crâne est identique:
tous les os sont très épaissis, comme soufflés;
le maxillaire inférieur est volumineux, déformé;
les trous de la base du crâne sont de taille très diminuée par la prolifération osseuse. Chez le malade de ROSS et ALTMANN, le trou occipital a tous ses diamètres diminués de I cm.

tuel déficit de la résorption ostéoclastique métaphysaire. De plus, la promiscuité étroite de l'encoche d'ossification (voir chapitre "pathogénie") et du cartilage de conjugaison doit rendre prudente toute tentative biopsique aveugle.

A la suite de la thèse de SARROSTE (74), nous avons étudié le matériel prélevé après coloration métachromatique par le bleu de toluidine selon GODARD; d'après cet auteur, l'os endochondral garderait des inclusions métachromatiques, vestiges de la matrice cartilagineuse. Nous espérions ainsi apprécier l'éventuelle persistance d'un os endochondral sous le périoste, signe d'une résorption osseuse insuffisante. Cette méthode n'a donné aucun résultat: tous les tissus osseux observés étaient sans inclusion, donc purement périostés. Il faut toutefois remarquer que l'application de cette technique à l'ossification humaine n'a pas encore été faite suffisamment pour permettre d'extrapoler de l'animal d'expérience à l'enfant.

Enfin la métaphyse tibiale supérieure, bien qu'étant d'un abord relativement facile, n'est peut être pas le lieu de prédilection pour une biopsie, en raison de la grande hétérogénéité de constitution de la tubérosité tibiale antérieure. Cependant, le reste du pourtour du cartilage présente la structure habituelle de l'encoche d'ossification. (Voir chapitre "pathogénie")

Pour l'anatomopathologiste, l'idéal serait une biopsie à ciel ouvert, intéressant un fragment longitudinal du cortex métaphysaire. La précision du diagnostic justifie-t-elle cet acte chirurgical? Le problème mérite d'être soulevé.

P A T H O G E N I E

Les modifications métaphysaires trouvent une explication logique dans un trouble du modelage métaphysaire: telle est l'hypothèse de RUBIN (7I).

Il nous faut définir ce modelage physiologique.

La croissance des os longs se fait:
-dans le sens longitudinal: c'est l'ossification à partir du cartilage de conjugaison ou "physe", appelée ossification endochondrale.
-dans le sens transversal, par l'addition de lamelles osseuses à la périphérie de l'os: c'est l'ossification périostée.
(L'épiphyse croît indépendamment du reste de l'os).
(Schéma n°I)

Si aucun phénomène n'intervenait, la résultante des deux croissances, endochondrale et périostée, aboutirait à l'élaboration d'un os dont la forme serait celle d'un "diabolo": deux cônes tronqués opposés par leur surface de section.
Or l'os garde tout au long de son développement une forme identique, avec évasement harmonieux de ses extrémités. Il y a donc combinaison et interpénétration de ces deux modalités de croissance: l'os endochondral doit être adapté au diamètre du fût diaphysaire, lui même fonction de l'ossification périostée. Un phénomène de résorption doit donc se développer dans la région métaphysaire, zone d'articulation des deux processus.

Effectivement, il existe des arguments morphologiques et dynamiques à l'appui de cette conception.
-du point de vue morphologique, il existe, de fait, à l'extrémité supérieure de la métaphyse des os, compris entre le cartilage de conjugaison et le périoste, un semis d'ostéoclastes réalisant un rainure circulaire désignée par RANVIER (I873) sous le nom d' "encoche d'ossification" puis, plus précisément par LACROIX (47), sous les termes de "virole périchondrale de l'encoche d'ossification". (Schéma n°2)
-du point de vue dynamique, LACROIX a mis en évidence ce phénomène physiologique de résorption osseuse métaphysaire chez l'enfant: il a pris, à un an d'intervalle, des clichés de l'extrémité supérieure du tibia d'un enfant, comportant une strie d'arrêt de croissance, qui a servi de point de repère pour superposer des régions de l'os se répondant. Il a ainsi superposé les radios et a décalqué les contours osseux. L'image obtenue prouve que la métaphyse tibiale a dû, en même temps qu'elle augmentait ses di-

mensions longitudinales, réduire notablement ses diamètres, et s'alléger de la zone indiquée en pointillés (Schéma n°3).
En pathologie expérimentale, LEBLOND (49), utilisant le phosphore radioactif, étudia plus en détail la résorption osseuse dans cette région. Il injecta du P 32 à des rats puis les sacrifia à des intervalles de temps variable. Cinq minutes après l'injection, le segment métaphysaire apparait comme une bande noire (spicules d'ossification très serrés), indiquant une zone d'active apposition osseuse. Huit jours après, les spicules extérieurs ont été complètement érodés et les spicules centraux ont complètement disparu: la spongieuse secondaire a remplacé la spongieuse primaire. Quelques spicules ont été incorporés au cortex diaphysaire (Schéma n°4).
La spongieuse secondaire "absorbe" la spongieuse primaire par l'action concomittante des ostéoblastes et des ostéoclastes, aboutissant à la constitution de l'os haversien. Ce mécanisme s'effectue à la périphérie comme au centre de la métaphyse. Mais au niveau de l'encoche d'ossification, l'activité ostéoclasique prédomine sur l'activité ostéoblastique et modèle ainsi cette zone de raccordement entre le tube osseux périosté et le noyau épiphysaire.

Pour RUBIN (7I), l'expansion métaphysaire anormale a pour origine un trouble du modelage de la spongieuse secondaire: lorsque, à la périphérie, la spongieuse secondaire absorbe la spongieuse primaire, l'activité ostéoclasique ne prédomine pas sur l'activité ostéoblastique (les ostéoclastes de l'encoche d'ossification étant absents) et l'os prend progressivement la forme d'une massue ou encore d'un "flacon d'Erlenmeyer".
C'est un phénomène dynamique. On réalise ainsi pourquoi l'étude microscopique des ponctions biopsies osseuses effectuées a toujours été décevante.

La formation du cortex métaphysaire explique sa faible épaisseur. Pour que l'os compact se dépose, il faut que l'os spongieux soit détruit; ce phénomène étant absent, aucun cortex métaphysaire ne sera formé.
Une autre hypothèse peut être avancée: la position périostée est fonction des lignes de force s'exerçant en ses divers points. La métaphyse étant plus large, les forces sont d'avantage réparties et l'ossification est moins intense.

RUBIN (7I) pense que l'ostéoporose de la métaphyse, sur les radiographies, est due à l'absence de son cortex tout autour de cette zone.

Quant à l'épaisseur anormale du cortex diaphysaire dans certaines formes de la maladie de PYLE, elle a probablement pour origine également l'absence de résorption de l'os endochondral.

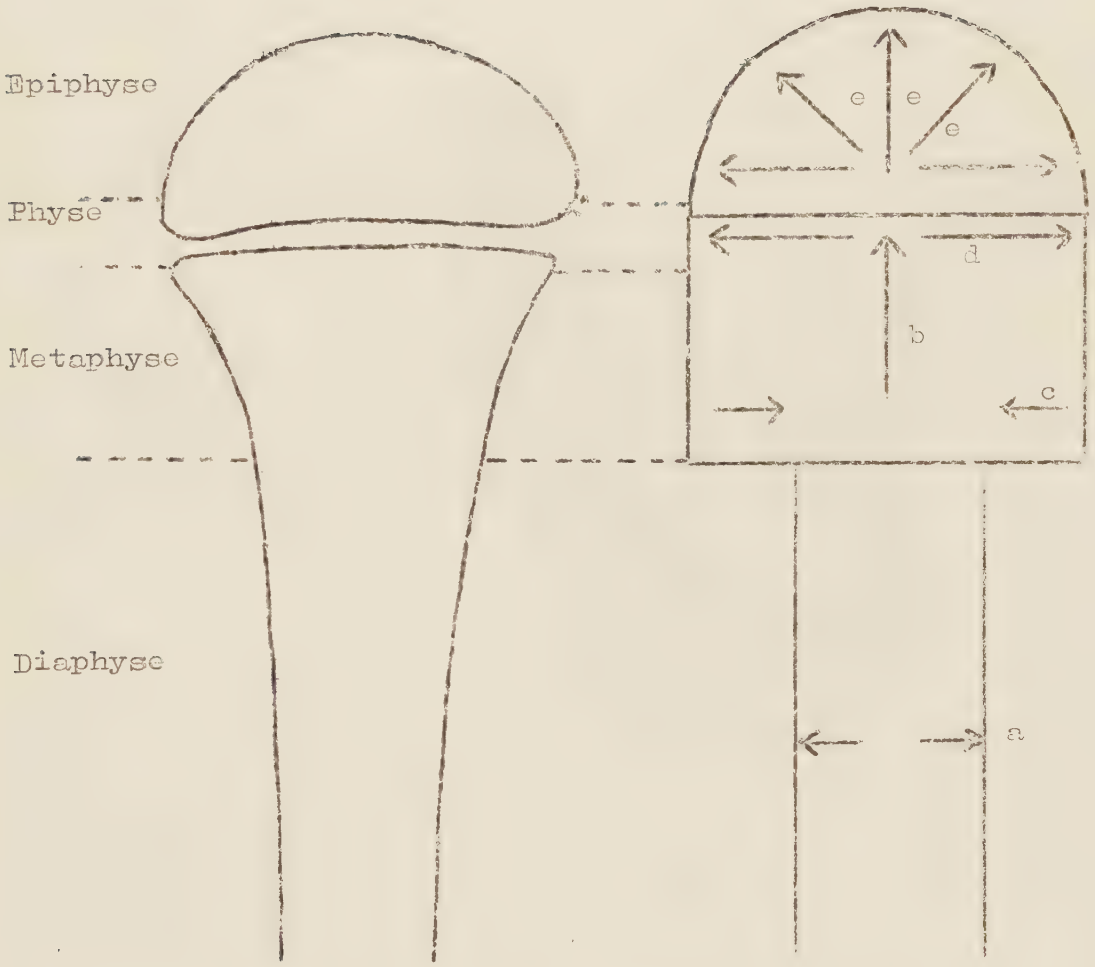
Les manifestations crâniennes sont également dues à un trouble de la résorption osseuse; mais les phénomènes y sont plus complèxes car il s'agit d'une ossification de membrane et les

mécanismes de modelage des os du crâne sont encore mal connus. Ce trouble du modelage existe donc quelle que soit l'origine de l'os: intramembraneuse ou endochondrale.

Aucun trouble du métabolisme phosphocalcique n'a jamais été retrouvé . Il n'y a donc pas d'anomalie du processus général de résorption osseuse mais un trouble du modelage.

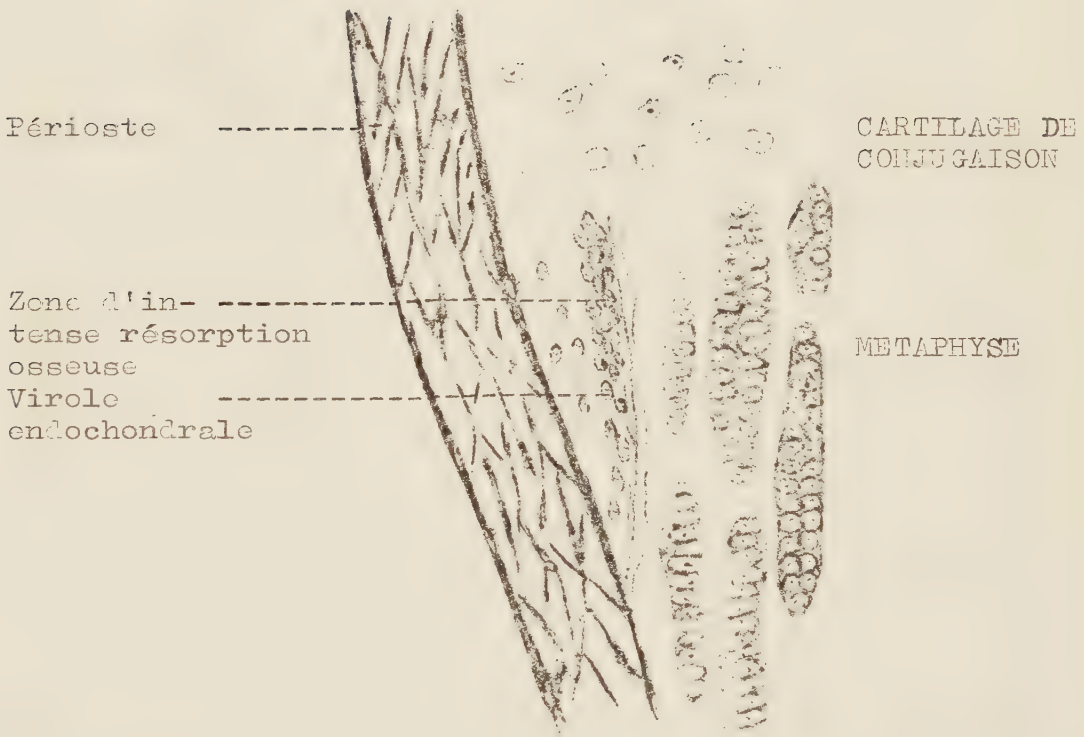
Nous avons emprunté l'essentiel de cette conception à l'ouvrage de RUBIN: "Dynamic classification of bone dysplasias" (7I) dans lequel il envisage l'ensemble des dysplasies osseuses à la lumière des acquisitions récentes sur la croissance de l'os. Il les regroupe notamment suivant la modalité d'accroissement qui est perturbée (schéma n° I et tableau n°5 empruntés à RUBIN).

SCHEMA N°I

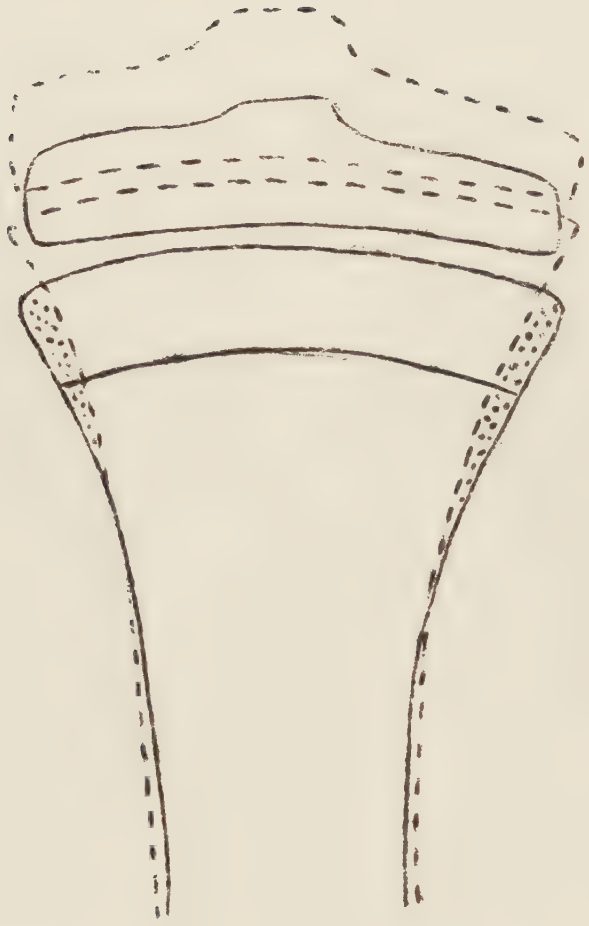


a: élargissement diaphysaire: ossification périostée.
b: croissance en longueur: ossification endochondrale.
c: résorption métaphysaire.
d: élargissement du cartilage de conjugaison=physe
e: croissance centrifuge de l'épiphyse.

SCHEMA N°2


Périoste
Zone d'intense résorption osseuse
Virole endochondrale
CARTILAGE DE CONJUGAISON
METAPHYSE

SCHEMA N° 3



En traits pleins, décalque du cliché radiologique d'un tibia. En traits espacés, décalque du cliché du même tibia radiographié un an plus tard. La concordance entre les deux schémas est établie par la strie transversale. La métaphyse a réduit ses diamètres et s'est allégé de la zone indiquée en pointillé.

SCHEMA N°4

Deux heures après l'injection de P radioactif

Huit jours après l'injection de P radioactif

TABLEAU N° 5

"DYNAMIC CLASSIFICATION OF BONE DYSPLASIAS"

I/ DYSPLASIES EPIPHYSAIRES

A/ Hypoplasie épiphysaire

-trouble du cartilage articulaire: dysplasie spondylo-épiphysaire congénitale et tardive (Maladie de MORQUIO)

-trouble de l'ossification centrale: dysplasie polyépiphysaire congénitale et tardive.

B/ Hyperplasie épiphysaire

-excès de cartilage articulaire: tersomégalie ou chondrodystrophie épiphysaire.

II/ DYSPLASIES PHYSAIRES

A/ Hypoplasie du cartilage

-trouble du cartilage prolifératif: achondroplasie congénitale et tardive.

-trouble du cartilage hypertrophique: dysostose métaphysaire, congénitale et tardive.

B/ Hyperplasie du cartilage

-excès de cartilage prolifératif: hyperchondroplasie (Maladie de MARPHAN)

-excès de cartilage hypertrophique: dyschondroplasie (Maladie de OLLIER)

III/ DYSPLASIES METAPHYSAIRES

A/ Hypoplasie métaphysaire

-trouble de formation de la spongieuse primaire: hypophosphatasie, congénitale et tardive.

-trouble de l'absorption de la spongieuse primaire: ostéopétrose, congénitale et tardive.

-trouble de l'absorption de la spongieuse secondaire: dysplasie craniométaphysaire, congénitale et tardive.

B/ Hyperplasie métaphysaire

-excès de la spongieuse: maladie des exostoses multiples.

IV/ DYSPLASIES DIAPHYSAIRES

A/ Hypoplasie diaphysaire

-trouble de l'ossification périostée: ostéogenesis imperfecta, congénitale et tardive.

-trouble de l'ossification haversienne: ostéoporose idiopathique, congénitale et tardive.

B/ Hyperplasie diaphysaire

-excès d'ossification périostée: dysplasie diaphysaire progressive.

-excès d'ossification haversienne: hyperphosphatasémie.

PHYSIOPATHOLOGIE

L'explication physiopathologique des complications de la dysplasie crâniométaphysaire découle de l'étude anatomique.

I/ LES TROUBLES NEUROLOGIQUES ET OPHTALMOLOGIQUES

Ils sont dus à la compression des nerfs crâniens au niveau des orifices de la base du crâne dont la surface est réduite par la prolifération osseuse excessive.

L'autopsie de la malade de ROSS et ALTMANN (Obs. n°24) (57) en donne la preuve. Elle permet d'attribuer à un engagement la cause de la mort subite de cette enfant. "Il existe une compression de longue haleine de la partie ventro-latérale de la moelle, certainement due à l'épaississement osseux empiétant sur le trou occipital. Il y a, de plus, engagement des amygdales cérébelleuses le long de la surface dorso-latérale de la moëlle. Ce déplacement est probablement consécutif à la réduction du volume de la fosse postérieure par la déformation osseuse".

II/ LES TROUBLES DE L'AUDITION

Un examen audiométrique précis a été pratiqué chez 7 malades (Obs. n°IO et II: examen effectué par SAUNDERS (36); n°24 par MILLER (58); n°25,28,29,30).

Chez les malades de ROSS (Obs. n°24) et de PASTOR (Obs. n° 25), un examen anatomique fut réalisé, au cours de l'autopsie pour la première (57) et d'une intervention chirurgicale pour la seconde (63).

Les troubles audiométriques sont dus à des surdités de transmission, rattachées à la prolifération osseuse au niveau de la caisse du tympan qui emprisonne la chaine des osselets, et également, à la compression du nerf auditif au niveau du conduit auditif interne.

L'atteinte infectieuse otitique n'a jamais été en cause.

Mais s'il est facile d'expliquer le mécanisme des complications de la dysplasie crâniométaphysaire, le trouble du modelage osseux à la base des manifestations cliniques et radiologiques de cette maladie est encore d'étiologie indéterminée.

TRAITEMENT

La dysplasie crâniométaphysaire est une ostéopathie génotypique dont les bases physio-pathogéniques ne sont pas encore complètement élucidées.

Aucun traitement ne peut donc être envisagé, en dehors d'un traitement symptomatique. Dans ce but, trois interventions ont été tentées:

I/ Sur le genu-valgum

Si le genu-valgum est très important, un traitement orthopédique peut être envisagé pour le corriger.
PYLE lui même pratiqua l'intervention sur son malade.

II/ Sur l'oreille moyenne, en cas de surdité,

afin de réduire le volume des osselets hypertrophiés et de les dégager des parois de la caisse du tympan dans laquelle ils sont prisonniers.
L'intervention, réalisée sur le malade de PASTOR agé de I3 ans,(63) atteint d'hypoacousie bilatérale, a nettement amélioré l'audition.

III/ Sur l'hyperostose des os du massif facial, dans un but purement esthétique.

MILLARD a façonné le visage des deux malades de ROSS et ALTMANN qui présentaient un leontiasis ossea caractéristique, en "taillant" dans le massif facial pour réduire l'épaisseur de l'os.(57)
La fille, probablement en raison d'une hypertension intracrânienne préexistante, a succombé dans les suites opératoires. L'intervention a très bien réussi par contre, chez le garçon et a eu d'excellentes répercussions psychologiques.

C O N C L U S I O N

Nous avons observé 7 cas de dysplasie crâniométaphysaire pour lesquels l'association de signes cliniques et radiologiques ne laisse aucun doute sur le diagnostic, à savoir:

-sur le plan clinique:

.des anomalies crâniofaciales (augmentation du volume du crâne, bosses frontales, hypertélorisme, aplatissement et élargissement du nez);

.des anomalies des membres (genu-valgum, incurvation en "S"italique des os des membres inférieurs).

-sur le plan radiologique:

.un épaississement des os du crâne ainsi qu'une densification (région de la voûte, de la face et de la base);

.une expansion de la métaphyse des os longs avec diminution de la densité de l'os, amincissement de la corticale, et parfois, des stries transversales à ce niveau;

.une courbure en "S" italique de la diaphyse dont la corticale est épaissie dans la forme du jeune enfant.

Cependant nos malades ne présentaient pas de véritable "leontiasis ossea" ni de "flacon d'Erlenmeyer" typique, oùla largeur de la métaphyse des os longs est 2 ou 3 fois supérieure à la normale. Mais de telles déformations n'ont été que très rarement décrites chez l'enfant puisque nous ne les avons retrouvé que 3 fois parmi les 30 observations de la littérature.

Chez certains de nos malades, des signes peu importants en raison de leur jeune âge, vont probablement s'accentuer ou se transformer au cours de l'évolution, notamment quand ils présentent, comme les 3 frères Z..., la forme un peu atypique du jeune enfant.

Nous avons effectué chez 6 de nos malades une biopsie osseuse. Chez 4 d'entre eux, l'examen anatomopathologique a révélé l'absence d'ostéoclastes, pouvant être à l'origine du trouble du modelage métaphysaire.

Malheureusement, nous l'avons vu, il s'agit d'une anomalie de la croissance osseuse, donc d'un phénomène dynamique, difficile à mettre en évidence par un examen microscopique isolé.

RUBIN (7I) a émis des hypothèses concernant la pathogénie des dysplasies osseuses. Il est à souhaiter que ses théories et le recul du temps apportent des éléments nécessaires à une meilleure connaissance de cette maladie.

D

B I B L I O G R A P H I E

I - BARKWIN H. and KRIDA A.
Familial metaphyseal dysplasia
Amer. J. disease Child. I937, 53,I52I-I527.

2 - BATTAGLIA L.
La dysplasia métafisaria familiare
Chir. Org. Mov. 48.480. I960

3 - BODENREIDER P.L. et NEVEU
Aspects radiologiques d'une nouvelle dysostose crânienne
J. radiol. et électrol. I95I, 32, 84I-842.

4 - BONATTI MARTINOTTI
La displasia métafisaria familiare o malattia di PYLE
Ann. Radiol. Diagn. 39, I67-I84, I966.

5 - BRENNAN J.J. and GUARINO C.A.
An unusual case of metaphyseal growth disturbance.
J. Bone joints surg. I96I, 43 A, 88-92.

6 - BUCHEN (Van) FSP, HADDERS A.N. and UBBEN R.
An uncommon familial systemic dicease of the skeleton:
hyperostosis corticalis generalisata familiaris.
Acta radiol. I955, 44,I09-I20.

7 - BURGEL E. et OLECK H.G.
Dysplasie métaphysaire familiale.
Fortschr. Geb. Röntgenstr.
Av. I96I, 94, n°4, 460-47I.

8 - CAMERA R., MARCHESE G., REVIGLIO G.M.
Particolare, rara, ostéopatia diffusa.
Min. Med. 43, 92, I952.

9 - CAMUS J.P.
Hérédité des maladies osseuses.
Revue du rhumatisme et des maladies ostéoarticulaires,
Paris; I966, 33, n°7-8, 406-4I5.

I0 - CATHALA J. , LEPERCQ G. et BLANC
Dystrophie nutritionnelle par acurie chez un enfant atteint
d'hypertélorisme et de dysplasie métaphysaire type PYLE
Le nourrisson I958, 46, 49-58.

II - CHAPTAL J., JEAN R. et BONNET H.
Dysplasie métaphysaire avec condensation osseuse.
Ann. pédiatrie 2/2/I963, 273/P 57 - 28I/P 65.

I2 - CHAWLA S.
Cranio-skeletal dysplasia with acro-osteolysis.
British Journal of Radiology, London
I964, 37, nº44I, September, 702-705

I3 - CLERC M.
Dysostose métaphysaire.
Thèse Lyon I965

I4 - COHEN J. and STATES J.D.
Progressive diaphyseal dysplasia: report of a case with autopsy findings.
Lab. invest. I956, 5, 492-508

I5 - COHN M.
Konstitutionnelle hyperspongioserung des skelettes mit partiellen riesenwuchs
Fortschr. a.d. Geb. Röntgenstr. I933, 47,293-298

I6 - DAVID J.E.A. and PALMER
Familial metaphyseal dysplasia
J. Bone joints surg. I958, 40 B, 86-93

I7 - DELON J.
Une maladie osseuse familiale
Arch. franç. Péd. I953, I0, nº I0, I093-I098

I8 - DREY L.
Failure of modeling in bones
Radiology I953, 6I, 645-648

I9 - ELLIS R.W.B.
Osteopetrosis
Proceed. of royal soc. med. I934, 27, I563-I57I

20 - ENGELMANN G.
Eine Fall von Osteopathie hyperostotica (scerotisans) multiplex infantilis
Fortschr. Geb. Röntgenstr. I929, 39, 99I-996

2I - FAIRBANK H.A.T.
Osteopetrosis
J. Bone and joints surg. I948, 8, 239-256

22 - FAURE C.
Les maladies osseuses constitutionnelles
Rev. rhum. I965, nº II, 683-692

23 - FELD H., SWIZER R.A., DEXTER M.W. and LANGER E.M.
Familial metaphyseal dysplasia
Radiology I955, 65, 206-2I2

24 - FIELD C.E.
Albers Schonberg disease. An atypical case
Proceed of royal Soc. Med. I938, 32, 320-324

25 - FLEISSNER H.K.
Troubles métaphysaires généralisés sur les os longs
ZBL. CHIR. 4/9/I965, 90, n°36, I969-I980

26 - FORESTIER J. et GUILLEMINOT R.
La maladie de Camurati-Engelmann
Rev. rhum. I956, 23, 222-229

27 - GARLAND L.H.
Generalisated leontiasis ossea
Amer. J. roentgen. rad. Ther. I946, 55, 37-42

28 - GEMMEL G.H.
Leontiasis ossea, a clinical and roentgenological study
Radiology, I935, 25, 723-729

29 - GIRWOOD T.G.
Craniométaphyseal dysplasia congenita. Pyle disease in a young child
British Journal of Radiology I969, 42, n°496, April, 299-303

30 - GOOR M., SAUVAGE D., TOURSEL F.,FARRIAUX J.P., FONTAINE G.
Rev. Péd. Oct. I970, 53I-542

3I - GORLIN R.J., MELKIN L.H.,
Oculodentodigital dysplasia
J. pédiatrie I963, 63, 69-76

32 - HALLIDAY J.
A rare case of bone dystrophy
Brit. J. of surg. I949, 37, 52-63

33 - HAMMAN C.A.
An abnormality in the form of the femur
Cleveland Med. J. I9I0, 9, 7I0

34 - HASSLER E.
Dysplasie craniométaphysaire familiale
Fortschr. a. D.G. Röntgenstr. I959, 90, 704-7I3

35 - HERMEL M.B., GERSHON-COHEN J. and JONES D.T.
Familial metaphyseal dysplasia
Amer. J. roentgenol. I953, 70, 3, 4I3-42I

36 - HOLT J.F.
The evolution of craniométaphyseal dysplasia
Ann. radiol. I966, 9, 209-2I4

37 - HURWITZ R.A.
Craniomeatphyseal dysplasia and osteopetrosis tarda
A rare combinaison of bone dysplastic changes
J. Med. Soc. New Jersey 9, Feb. 70, 67-74

38 - INGALLS H.W.
Bone growth and pathology as seen in the femur
Arch. of surg. I933, 26, 787-795

39 - JACKSON W.P.U., ALBRIGHT F., DREWRY G., HANELIN J., RUBIN M.J.
Metaphyseal dysplasia, epiphyseal dysplasia, diaphyseal dysplasia and related conditions.
Arch. Int. med. I954, 94, 6, 87I-9IO

40 - JANNERET J.
Dysplasie crâniométaphysaire
Thèse Lyon I966

4I - JANSEN M.
Ober atypische chondrodystrophie und Ober eine noch nicht beschrieben Wachsturmstörung des Konchensystem: metaphysare dysostosis.
Zeitschr. für Orthop. Chir. I934, 6I, 253-286

42 - JEUNE M., JOSSERAND P., SALLE B., BONNEFOY S.
Hypercalcémie idiopathique à forme sévère du nourrisson; contribution à l'étude de l'évolution et du pronostic
Pédiatrie. Jan. Fév. I964, I9, n°I, I69-I84

43 - JIMENEZ V.J., BOHORQUEZ y ARIAS M.
Otro caso de displasia métafisaria familiare o enfermedd de PYLE
Rev. Fac. Med. Bogota 3I, 83, I963

44 - JOSEPH R., LEFEBVRE J., GUY E., JOB J.C.
Dysplasie crâniodiaphysaire progressive. Ses rapports avec la dysplasie diaphysaire de Camurati-Engelmann
Ann. Radiol. I958, vol.I, n°7-8, 477-490

45 - KIETZER G. et PARAREILLA M.M.
Les troubles otolaryngologiques dans la dysplasie cranio-métaphysaire.
Laryngoscope. I969, 79, n°5, 92I-94I

46 - KOMINS C.
Familial metaphyseal dysplasia. PYLE disease
Brit. J. Radiol. I954, 27, 324, 670-675

47 - LACROIX P.
L'organisation des os
I949 Ed. Desoer. Liège

48 - LASI C. et ROSSI E.
Ostéopathie rare: dysplasie métaphysaire familiale
Minerva Med. Aout I967, 58,n°69, 2943-47

49 - LEBLOND C.P.,WILKINSONG.W.,BLENAGER L.F.,ROBICHON J.
Radioautographic visualisation of bone formation in the rat
Ann. J. anat. I950, 86, 289-34I

50 - LEMARIEY A.,PAQUELIN F., THOMAS R.
La dysostose crâniofaciale de Crouzon
Ann. oto-laryng. I962, 79, 773-788

5I - LISCHI G.
Le torus supra-orbitalis(variation crânienne rare),arcades sourcilières proéminentes et fusionnées dans un cas de dysplasie craniométaphysaire familiale
J. Radiol. Electrol. I967,48,n°8-9,463-465

52 - MARCHESE G.S.
Moderni orientamenti nel campo della ostéochondropathie embrionarie
Com. Riunione. Soc. Piem. Ped. 25/5/I966
In corso di stampa su Min.Ped.

53 - MAROTEAUX P.
Les maladies osseuses constitutionnelles
Rev. Rhum. I965, 32, 42-48

54 - MAROTEAUX P. et LAMY M.
La pycnodysostose
Presse Med. 25/4/I962, 70, n°20, 999-I002

55 - MAROTEAUX P. et LAMY M.
Les chondrodystrophies génotypiques
Expansion Scientifique, Paris I960

56 - MAROTEAUX P. et SAVART P.
La dystrophie thoracique asphyxiante; étude radiologique et rapports avec le syndrome d' Ellis van Creveld
Ann. Radiol.(suppl. Sem. Hop. Paris) I964,7,332-338

57 - MILLARD D.R., MAISELS.D.O., PATSTONE J.H.F. et YATES B. W.
Chirurgie crâniofaciale dans la dysplasie crâniométaphysaire
Am. J. Surg. I967, II3, n°5, 6I5-62I

58 - MILLER A.L., LEHMAN R.H. et GERETTI R.
Signes audiologiques inhabituels dans la dysplasie crânienne métaphysaire
Arch. of Oto-laryng. I969, 89, n°6, 86I-864

59 - MITCHELL R.G. and MACLEOD W.
Leontiasis ossea due to Albers-Schönberg disease
Brit. J. Radiol. I952, 25, 442-445

60 - MORI P.A. and HOLT G.F.
Cranial manifestations of familial metaphysial dysplasia
Radiology I956, 66, 3, 335-343

6I - MULLER S.
Dysplasie métaphysaire familiale ou maladie de Pyle
Thèse Paris I958

62 - NEUHAUSER E.B.U.
Growth, differenciation and diseases
Am. J . of Roentgenol. I953, 69, 723-737

63 - PASTOR J.B. et coll.
Dysplasie métaphysaire de Pyle: dysplasie crâniométaphysaire de Jackson.Aspects cliniques, histologiques,génétiques
Rev. Espan.Oto-neuro-oftal. Janv.fév.I968, 25,nºI55, I-IO

64 - PODLAHA M. et KRATOCHVIL L.
Dysplasie métaphysaire familiale- Maladie de Pyle
Fortschr. a.d.g. Röntgenstr. I963, 98, I58-I62

65 - PRINGLE E.M., YOUNG W.F. et HAWORTH E.M.
Syndrome d'insuffisance pancréatique, dyscrasie sanguine et dysplasie métaphysaire
Proc. Roy. Soc. Med. I968, 6I, nº8, 776-777

66 - PYLE E.
A case of unusual bone developpement
J. Bone and joints surg. I93I, 98, I58-I62

67 - RAJIC D.S. et WEBER L.L. (de)
Hereditary oculodentosceorus dysplasia
Ann. Radiol. I966, 9, 224-23I

68 - REVIGLIO G.M.
Rara osteopatea da turbe del accrescimento. Malattia di Pyle
Minerva medica I954, I, 4I8-423

69 - RIEDERER J.
Un cas de dysplasie osseuse familiale congénitale de Pyle
Fortschr. Geb. Röntgenstr. Sept. I96I, 95, nº3, 396-402

70 - ROSS M.W. and ALTMAN D.H.
Familial metaphyseal dysplasia. Review of the clinical and radiologic feature of Pyle's disease
Clinical Pediatrics, Philadelphia. I967, 6, nº3, I43-I49

7I - RUBIN P.
Dynamic classification of bone dysplasias.
Year Book med. publ. Chicago. I964

72 - RUBIN P. and SQUIRE L.
Clinical concepts in bone remodeling
Amer. J. Roentgenol. I959, 82, 2I7-228

73 - SALAMA
L'ostéopétrose essentielle: maladie d'Albers Shonberg
Thèse Med. Strasbourg I966 n°5

74 - SARROSTE J.
Recherches sur le rôle respectif de l'os enchondral et de l'os périostique dans la croissance des os longs.
Thèse Med. Toulouse I963 n°I07

75 - SATYADAS J.L.
Pyle's disease
J .Indian Med. Ass. Nov. I969,53, 45I-4

76 - SAUNDERS W.H.
Conductive deafness due to Pyle's disease
Laryngoscope. I957, 67, 2, I47-I54

77 - SCHWARTZ E.
Dysplasie crâniométaphysaire
Amer.J. Röntgenol.I960, 84, 46I-466

78 - SEZE S.(de), RICKEWAERT A .
Dysplasie métaphysaire familiale
Maladie des os et des articulations.I2Ia-I2Ig,Flamarion éd.

79 - SILIQUINI P.L.
Dysplasie crâniométaphysaire de Pyle-Cohn
Minerva Ortop. I967, I8, n°3, I29-I33

80 - SMITH and JONES
The archeological survey of nubia-report on the humain remains
Cairo I9I0, vol.2, 289(d'après Ingalls)

8I - SOMMER F.
Eine besonders form einer generalisierten Hyperostose mit Leontiasis Ossea facii et cranii
Radiol. Clinica, I954, 23, 2, 65-75

82 - SPRANGER J., PAULNEN K., LEHMANN W.
Dysplasie crâniométaphysaire (Pyle)
Zschr. Kinderh. I965, 93, n°I, 64-79

83 - STACK E.H.
A case of diffuse leontiasis ossea
Bristol Med. Chir. J. I900, I8, 3I6-320

84 - TAYBI H.
Generalised squeletal dysplasia which multiple anomalies. A note on Pyle disease.
Am. J. Roentgenol. I962, 88, 3, 450-457

85 - THEODOUROU S.D. and ADAMS J.
An unusual case of metaphyseal dysplasia
J. Bone and joints surg. I963, 45 B, 364- 369

86 - TOGNOLO et MANARESI
La displasia metafisaria famigliare
Arch. Putti. I964, I9, 58- 75

87 - URTEAGA B., MOSELEY J.E.
Dysplasie crâniométaphysaire dans un ancien squelette Pochica du Pérou
Am. J. Roentgenol. I967, 99 n°3, 7I2- 7I6

88 - VERGER P., GUICHARD et PUYJALON
La maladie de PYLE ou dysplasie métaphysaire familiale
Pédiatrie I960, I5, 27-34

89 - WALKER N.
PYLE's disease or craniometaphyseal dysplasia
Ann. Radiol. I966, 9, I-II, I97-207